UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951-1952 N° 46

ÉTUDE ETIOLOGIQUE, CLINIQUE ET PRONOSTIQUE DE 50 CIRRHOSES DU FOIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement Lundi 18 Février 1952

par

David MOREAU

Diplômé de Médecine Tropicale

né à la Plaine des Palmistes (La Réunion), le 14 Avril 1925

Examinateurs de la Thèse	BONNIN, Professeur	Président
	CREYX, Professeur	Juges
	DUBARRY, Professeur-Agrégé	
	MOUSTARDIER, Maître de Conférences, Agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE R. LAPLANTE

35-37, Rue Borda

1952

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951-1952 N° 46

ETUDE ETIOLOGIQUE, CLINIQUE ET PRONOSTIQUE DE 50 CIRRHOSES DU FOIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement Lundi 18 Février 1952

par

David MOREAU

Diplômé de Médecine Tropicale

né à la Plaine des Palmistes (La Réunion), le 14 Avril 1925

Examinateurs de la Thèse	BONNIN, Professeur	Président
	CREYX, Professeur	Juges
	DUBARRY, Professeur-Agrégé	
	MOUSTARDIER, Maître de Conférences, Agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE R. LAPLANTE

35-37, Rue Borda

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens Honoraires : M. DUPERIE, M. CHELLE.
Doyen : M. PORTMANN — Assesseur : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGES, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	N...	*Zoologie et parasitologie*	SIGALAS.
id.	CREYX.	*Médecine expérimentale*	N...
Clinique chirurgicale	PAPIN.	*Clinique ophtalmologique*	BEAUVIEUX.
id.	MASSE.	*Clinique chirurg. inf. et orthop.*	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.	*Clinique des maladies infectieuses.*	N...
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	*Chimie biologique et médicale*	TAYEAU.
Anatomie pathol. et micros. clin.	DE GRAILLY.	*Physique méd. et pharmaceutique.*	PIFFAULT.
Anatomie	VILLEMIN.	*Méd. col. et clin. mal. exotiques.*	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	*Clin. malad. cutanées et syphilit.*	JOULIA.
Hygiène et clin. de la tuberculose.	PIECHAUD.	*Clin. des mal. des voies urinaires.*	DARGET.
Médecine légale et méd. du travail.	DERVILLEE.	*Clin. mal. nerveuses et mentales.*	DELMAS-MARSALET.
Electroradiol. et clin. d'élec. médic.	REBOUL.	*Clin. d'oto-rhino-laryngologie*	PORTMANN.
Chimie	MESNARD.	*Toxicologie et hygiène appliquée*	CASTAGNOU.
Matière médicale	GOLSE.	*Clinique odonto-stomatologique*	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.	*Botanique et cryptogamie*	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	*Thérapeutique*	BROUSTET.
Clin. méd. des malad. des enfants.	FONTAN.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie)
M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	*Pharmacie* (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	*Pharmacie* (2e Section)	MASQUELIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	*Pharmacie* (3e Section)	CAZAUX.

AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Médecine générale	SARIC.	*Ophtalmologie*	BESSIERE.
id.	DUBARRY.	*Oto-rhino-laryngologie*	DESPONS.
id.	TRAISSAC.	*Dermatologie et syphiligraphie*	LE COULANT.
id.	BERGOUIGNAN.	*Histologie*	N...
id.	LENG-LEVY.	*Pédiatrie et puériculture*	VERGER.
Chirurgie générale	POUYANNE.	*Médecine légale et méd. du travail.*	L'EPEE.
id.	LAUMONIER.	*Electro-radiologie*	LACHAPELE.
id.	CHAVANNAZ.	*Odonto-stomatologie*	MARONNEAUD.
Chimie biologique	N...	*Urologie*	LANGE.
Obstétrique	MAHON.		
id	CHASTRUSSE.		

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.	*Pharmacie galénique*	MESNARD.
Accouchements	CHASTRUSSE, MAHON.	*Organographie et physiol. végétale.*	TEMPERE.
Puériculture	VERGER et PERY.	*Chimie biologique*	NEUZIL.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	*Pathologie chirurgicale*	LAUMONNIER.
id.	COUSTOU.	*id.*	VILLAR.
Anatomie	RIGAUD.	*Zoologie pharmaceutique*	BAILENGER.
Chimie minérale	RABIN.	*Hydrologie pharmaceutique*	CAZAUX.
Cryptogamie	LAUBIE.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA SŒUR, MES FRÈRES, MON BEAU-FRÈRE, MA BELLE-SŒUR

Témoignage de ma vive affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur Pierre PÈNE

ex-Interne des Hôpitaux

Chef de Clinique de Pathologie exotique

En reconnaissance de l'aide bienveillante et des conseils éclairés qu'il nous a prodigués.

A nos Maitres

de la Faculté et des Hôpitaux

Témoignage de notre gratitude.

A NOS JUGES DE THÈSE

Hommage respectueux.

Monsieur le Professeur MOUSTARDIER
Maître de Conférences agrégé
Médecin des Hôpitaux Coloniaux
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Monsieur le Professeur agrégé J.-J. DUBARRY,
Membre titulaire de la Société de gastro-entérologie
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Monsieur le Professeur M. CREYX
de clinique médicale
Médecin des Hôpitaux.
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre.
Officier de l'Instruction Publique.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur H. BONNIN

Professeur de Médecine tropicale et clinique
des Maladies exotiques
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse après s'être intéressé à ce travail, sentiments très respectueux et reconnaissants.

INTRODUCTION

La mortalité par cirrhose alcoolique du foie décrit en France une courbe régulièrement ascendante depuis 1945 : 1.000 décès supplémentaires chaque année.

Cette mortalité est importante en Gironde : 4e département français où l'on meurt le plus de cirrhose.

L'étude des cirrhoses est d'actualité.

Nous apportons notre contribution à l'étude des cirrhoses denses. Grâce à l'obligeance de M. le Professeur Bonnin, du Docteur Courbin, et avec l'aide du Docteur Péne, nous avons rassemblé les cas de cirrhoses observées au cours des dix-huit derniers mois (1950-1951), dans les services hospitaliers du Professeur Bonnin et du Docteur Courbin. Il nous a semblé qu'une étude statistique ne serait pas inutile. « Une statistique est un moyen de découverte, en médecine », a écrit R. Sand. Nous appuyant sur les résultats d'une telle statistique et confrontant notre expérience avec celle d'autres auteurs, nous essayerons de donner une idée d'ensemble sur certains aspects étiologiques, cliniques et pronostiques des cirrhoses.

Pour une telle étude, nous avons retenu les cirrhoses du foie, indiscutables. Nous nous sommes attaché à avoir une certitude anatomique, soit par ponction-biopsie, soit par étude histologique post mortem. Quelques malades ont échappé à ces critères. Le tableau clinique imposant le diagnostic, nous retenons cependant leurs observations. Ils présentaient, en effet, une complication majeure de la maladie cirrhotique :

— Ascite, ou ascite et œdème.
— Ascite, œdème, ictère.
— Ictère et œdème.
— Hémorragies digestives.

D'autre part, nous nous sommes intéressé uniquement aux cirrhoses décompensées. Nous aurions pu étendre notre statistique en groupant de nombreuses observations de cirrhoses en voie de constitution; en effet, chez des sujets hospitalisés pour troubles digestifs mal définis, signes neurologiques mineurs, ou hémorragies sans gravité, la ponction-biopsie du foie révélait une cirrhose débutante. Les tests hépatiques étaient perturbés, il s'agissait de cirrhoses encore compensées. Ces cas qui sont les bon cas, nous n'avons pas voulu les retenir.

Dans le cadre de notre étude : cirrhoses confirmées anatomiquement ou cliniquement et décompensées, nous avons groupé cinquante observations. Au lieu de publier in extenso ces cinquante observations, trop nombreuses pour une simple thèse, nous en présenterons seize parmi les plus caractéristiques. Elles viendront illustrer nos chiffres.

Par ailleurs, nous ne voulons pas entrer dans des considérations doctrinales, ni résoudre des problèmes pathogéniques. Ces cinquante observations de cirrhoses devront avant tout nous permettre d'étudier :

1° Leur étiologie;

2° Leur polymorphisme clinique et la fréquence de chaque symptôme majeur;

3° Leur pronostic en fonction des éléments biologiques, histologiques et cliniques.

PREMIÈRE PARTIE

CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES

Notre travail a trait aux cirrhoses dites alcooliques. Nous avons délibérément laissé de côté : splénopathies cirrhogènes, cirrhoses méta-ictériques, cirrhoses pigmentaires, dont nous avons observé un seul cas en dix-huit mois.

Nous étudierons avant tout l'importance et l'association des différents facteurs étiologiques des cirrhoses denses, types Laennec, Hanot et Gilbert.

Rôle de l'âge et du sexe.

La cirrhose est une affection de l'âge mûr (Pasteur, Vallery-Radot). Roch et Wohler trouvent comme âge moyen : 53 ans 1/2 pour les hommes, et 54 1/2 pour les femmes.

La cirrhose est plus fréquente chez l'homme que chez la femme : Sergent, Labbé donnent 16 hommes contre 7 femmes. La proportion de Roch et Wohler est légèrement plus faible: 65 % d'hommes pour 35 % de femmes.

En moyenne, elle serait de deux hommes pour une femme.

Nos chiffres confirment dans l'ensemble ces données : Nous avons observé 32 hommes pour 18 femmes. Par contre, l'âge moyen est dans nos observations un peu plus élevé, surtout chez l'homme (59 ans). Toutefois, trois observations de cirrhoses chez des vieillards, faussent cette moyenne. L'âge moyen chez les femmes est de 50 ans, dans notre statistique.

La gravité des cirrhoses observées semble dépendre, pour une part, de l'âge auquel elles surviennent : Entre 45 ans et 50 ans, la mortalité est de beaucoup la plus élevée.

Rôle de la tuberculose pulmonaire.

Les auteurs classiques ont insisté sur l'importance de la tuberculose au cours des cirrhoses. Bien plus, Bezancon et Griffon (1903), Gougerot (1908), Roques et Cordier (1912), ont soutenu que la tuberculose était capable de réaliser des cirrhoses du type Laennec.

Liebermester écrivait en 1920 : « La tuberculose est la cause la plus fréquente des processus induratifs inflammatoires du foie ».

Savy, chez 16 cirrhotiques, trouve cinq fois les facteurs étiologiques majeurs, tuberculose et alcoolisme, soit dans près de 33 % des cas.

Noël Fiessinger a insisté sur « l'anergie hépatique » en avançant des preuves anatomo-cliniques, biologiques et expérimentales. D'après cette notion, la tuberculose évolutive devrait s'observer très souvent chez les cirrhotiques.

Roch et Wohler, dans 35 % des cas, ont trouvé des lésions tuberculeuses en activité, et d'après ces mêmes auteurs, dans 15 % des cas, la tuberculose a été la cause essentielle de la cirrhose.

Brulé et Barbat rencontrent tuberculose et cirrhose dans 10 % des cas.

Girard et Pasquier étudiant trente-six malades en 1951 signalent deux cas à étiologie mixte alcoolo-tuberculeuse (5,7 %).

Nous avons fait faire systématiquement les radiographies pulmonaires et les examens de crachats des cinquante malades. Nous avons relevé quatre tuberculeux avérés. De plus, dans des salles d'hôpitaux, où tuberculeux et cirrhotiques sont en contact, nous n'avons jamais observé de flambées évolutives tuberculeuses chez les cirrhotiques. Il est vrai que, dans la mesure du possible, les tuberculeux étaient isolés.

Chez ces quatre malades, il s'agissait de cirrhose associée à des lésions de tuberculose pulmonaire. Dans un seul cas, Observation N° 47, les coupes histologiques ont mis en évidence dans le foie une sclérose importante et des follicules tuberculeux.

Actuellement, et pour nous, la tuberculose semble jouer un rôle négligeable dans la pathogénie des cirrhoses : dans un seul cas, nous pensons pouvoir parler de cirrhose tuberculeuse, le facteur éthylique étant insignifiant. Chez les trois autres malades, alcoolisme et tuberculose étaient concomittants. Ainsi, dans 8 % des cas seulement, nous avons relevé l'association tuberculose et cirrhose.

Si la cirrhose alcoolique se compliquait plus souvent autrefois de tuberculose évolutive, cette association semble moins fréquente actuellement.

Notre conclusion cadre parfaitement avec les chiffres de l'Institut National des Statistiques : les courbes de mortalité par tuberculose et cirrhose, pendant les cinq dernières années montrent d'années en années une diminution progressive du nombre des décès par tuberculose pulmonaire et une augmentation non moins progressive du nombre de décès par cirrhose.

Diminution de près du tiers des décès par tuberculose, augmentation de plus du double des décès par cirrhose.

Une dissociation si nette des courbes de mortalité entre ces deux affections démontre, semble-t-il, d'une façon remarquable, l'absence actuelle de liaison de causalité entre tuberculose et cirrhose.

Rôle de la syphilis.

La syphilis, affection sclérosante par excellence, n'est-elle pas en cause dans le déterminisme de la sclérose hépatique des cirrhotiques ?

C'est l'avis de nombreux auteurs : Letulle et Bergeron constatent soixante-quatorze réactions de Wassermann

positives chez cent cinquante cirrhotiques (50 % des cas).

P. Blum, étudiant trente-neuf cirrhoses, rencontre la syphilis chez vingt-neuf malades (75 %). Aussi, conseillait-il systématiquement le traitement d'épreuve.

La proportion de A. Cade, par contre, est bien plus faible : 20 %. Celle de Fiessinger est de 30 %.

Brulé et Barbat confirment le pourcentage de 20 %.

Girard et Pasquier, en 1951, sur trente-six cirrhoses trouvent un seul cas à étiologie mixte alcoolo-syphilitique.

Dans notre étude, nous relevons l'association de syphilis (réaction de Meinicke, Kahn et Hecht positives) et de cirrhoses dans cinq cas. Le signe d'Argyll était net dans deux cas sur cinq. Dans trois cas, il s'agissait de syphilis antérieurement connue et insuffisamment traitée.

Aucune cirrhose n'a été imputée au trépomène seul. Une cirrhose n'est pas forcément syphilitique parce qu'elle survient chez un sujet à sérologie positive.

Notre pourcentage de 10 % est identique à celui de Roch et Wohler. Elle nous permet de confirmer Pasteur-Vallé-ry-Radot : « La syphilis n'intervient que rarement dans l'étiologie des cirrhoses et ne joue guère en pareil cas que le rôle accessoire d'un facteur favorisant ».

Cardiopathie et cirrhose.

Association assez fréquente pour Bouchut, Froment et Grasset. Ces auteurs ne trouvent des cœurs normaux que dans 53 % des cas.

Association au contraire rare pour Loeper et Turlotte, qui constatent des cœurs normaux dans 80 % des cas.

Personne ne conteste l'existence des cirrhoses cardiaques.

Nous n'avons pu malheureusement obtenir systématiquement des électrocardiogrammes de tous les malades. Cliniquement, nous avons noté une cardiopathie dans trois cas.

Rareté de la cirrhose cardiaque.

Ce qui nous paraît très intéressant et important de souligner, c'est le grand nombre de cirrhotiques morts dans des manifestations de « poumons cardiaques ». Lian et Facquet ont fait la même remarque (Charles Richet).

Si nous avons trouvé des cœurs normaux à l'autopsie, nous avons vu par contre des bases pulmonaires en voie d'infarcissement avec des lésions anatomiques allant de l'œdème à l'infarctus. Ces manifestations semblent être d'ordre mécanique. Il existe un cercle vicieux cardio-respiratoire chez ces sujets hypotendus souvent dyspéiques et anoxiques.

Facteur endocrinien.

« Certaines actions endocriniennes contribuent à des fonctions hépatiques ou les modifient. » (J. Dubarry et J. Rivière). Glandes endocrines et foie agissent synergiquement dans les différents métabolismes. Or les troubles métaboliques sont au premier plan au cours des cirrhoses. Devant cette « synergie fonctionnelle endocrino-hépatique » des auteurs se sont demandés si un trouble glandulaire peut entraîner secondairement une atteinte hépatique. De Gennes et Germain l'affirment pour la cirrhose pigmentaire : « Le fait endocrinien reste, dans la genèse de la maladie, le fait primordial qui conditionne la cirrhose ».

Nous n'avons pas observé de cirrhoses secondaires à une insuffisance endocrinienne. Mais quinze cirrhotiques sur cinquante présentaient des troubles endocriniens mineurs récents.

Cholostase et cirrhose.

Nous n'avons jamais trouvé une cholostase isolée, facteur déterminant de cirrhose. Les malades, en effet, sont opérés précocément quand le diagnostic d'ictère par rétention est porté. Chabrol clôture le chapitre des cirrhoses

ictérigènes « en marquant la place et le déclin de cirrhoses calculeuses et des cirrhoses mixtes ».

Nous confirmons la rareté actuelle de la cirrhose cholostatique pure.

Rôle de l'alcool.

Les avis varient selon les années et les pays.

1931, Brulé et Barbat, à propos de cinquante-trois observations, mentionnent l'alcool comme facteur déterminant chez 86 % des malades.

Pour Fiessinger, 75 % environ des cirrhoses denses sont dues à une forte consommation de boissons alcoolisées.

Les auteurs suisses Roch et Wohler, analysant quatre cent trente et une observations concluent à un alcoolisme certain dans 56 % seulement d'entre elles.

En 1938, aux U.S.A., Newton Avans et Gray, sur deux cent dix-sept cirrhoses, n'incriminent l'alcool qu'une fois sur quatre.

De récentes statistiques anglo-saxonnes rapportées par Charles Richet, minimisent encore plus le rôle étiologique de l'alcool : Boles, Flemming et Snell n'incriminent l'alcool que dans 35 à 45 % des cas. Kellsall, sur quarante-huit cas de cirrhoses observées dans un hôpital anglais, en impute seulement deux à l'alcool...

Diamétralement opposées sont nos conclusions. Sur cinquante cirrhotiques, quarante-six étaient alcooliques patents (deux à trois litres de vin par jour et souvent plus), soit dans 92 % des cas.

Ce rapport étroit entre alcoolisme et cirrhose est mis en évidence, d'une façon frappante, par certains événements sociaux : aux Etats-Unis, le nombre des cirrhoses diminuait l'année même de la loi de la prohibition. En France, depuis 1945, avec la reprise des habitudes d'intempérance, le nombre des cirrhoses ne cesse de croître.

En 1946, 2.870 décès par cirrhose.

En 1950, 6.592 décès par cirrhose.

Ces incidences sociales ont la valeur d'une expérience rigoureuse. Les courbes de l'alcoolisme et celle de la mortalité par cirrhose se superposent étroitement.

Il n'est guère besoin de préciser qu'il s'agit, en France surtout, d'œnilisme. Sur les 27 litres d'alcool absolu consommés en moyenne par an et par individu en France, 20 litres sont apportés par le vin (M. Piéchaud).

Mais la quantité quotidienne de vin nécessaire pour déclancher le processus cirrhotique nous a paru très variable. Chez certains malades (30 %), surtout des femmes, un litre à un litre et demi quotidien de vin rouge suffit quelquefois pour créer un état cirrhotique. Chez d'autres, six litres de vin par jour n'ont créé qu'un syndrome relativement mineur et parfois pas de cirrhose cliniquement perceptible.

Ces quantités, variables d'un sujet à l'autre, laissent supposer qu'à côté du rôle étiologique déterminant de l'alcool, s'ajoute un autre facteur également important dans le déterminisme du syndrome cirrhotique. Il s'agit, pensons-nous, d'un facteur alimentaire.

Importance des troubles nutritionnels.

Des cirrhoses strictement alimentaires sont observées dans certains pays où l'alcoolisme est inconnu en raison d'une observance rigoureuse de règles religieuses.

1891, Segers avait signalé la cirrhose des fuegiens : ces habitants de la Terre de Feu ingèrent quatre et cinq kilos de moules par jour. Ils présentent souvent une cirrhose hépatique.

1933, Williams décrit le Kwashiorkor : syndrome pluricarentiel complexe survenant chez les enfants africains et dont une stéatose hépatique constitue l'élément essentiel.

« La surcharge graisseuse de Kwashiorkor cède peu à peu la place, chez l'adulte, à une sclérose péri-lobulaire. » (Moretti).

1947, Tumen signale la fréquence des cirrhoses aux Indes, pays sans alcoolisme, mais où les habitants sont sous-alimentés et carencés en protides.

1948, Massias et Guyen Dinh Hao, décrivant la « splénohépatite paludéenne à forme de cirrhose atrophique » admettent, à côté du rôle de l'infestation palustre, un facteur alimentaire.

La même année, à Ceylan, Fernando et ses collaborateurs rapportent cent cas de cirrhoses dues à la carence alimentaire. De même, une alimentation déséquilibrée, pluri-carencée, un monophagisme quasi-permanent déterminent des cirrhoses chez Indochinois, Chinois et Javanais. (Snyders et Straub).

Depuis quelques années, la littérature médicale anglo-saxonne a multiplié les observations de cirrhoses chez les mal-alimentés.

Enfin, des travaux expérimentaux modernes, maintenant bien connus, ont mis en évidence la possibilité de créer stéatose hépatique et cirrhose chez l'animal soumis à un régime carencé (Gyorgy et Goldblatt, Best, Chaikoff, Himsworth et Glynn, etc...).

Nous avons examiné attentivement conditions sociales et alimentation de tous les malades : plus de 60 % vivaient dans des conditions misérables, certains habitaient seuls, la plupart avaient une situation modeste (petits retraités, manœuvres, femmes de ménage, marchands ambulants, chiffonniers et même guide d'aveugle !) ou une profession qui les exposait à l'alcoolisme (serveuses de restaurant, barmen, employés de chais). D'autres étaient sans travail depuis plusieurs mois.

Nous sommes arrivés à cette constatation : plus de 80 %

des malades s'alimentaient peu et très mal dans les six mois qui ont précédé l'apparition des signes cliniques. Aussi, la statistique de Connor, constatant que 50 % des cirrhotiques se nourrissent mal, nous paraît faible.

La majorité des malades observés appartenant à la classe pauvre avaient une alimentation insuffisante. Certains ne mangeaient de viande qu'une fois par semaine, et même moins (prix trop élevé de la viande). Fait remarquable : plus ils étaient mal alimentés, moins il leur a fallu d'alcool pour déterminer la cirrhose. Il est banal de noter que les cirrhoses sont rares dans les classes aisées et chez les personnes bien nourries. Rares sont les « routiers » cirrhotiques. Pourtant ils apprécient grandement le vin, mais ils s'alimentent copieusement. Buvant beaucoup, mangeant beaucoup, ils font rarement une cirrhose.

Rôle indiscutable de la sous-alimentation dans la genèse des cirrhoses.

Toutefois, la carence alimentaire, surtout protéique, n'a fait que compléter dans tous les cas le facteur éthylique toujours présent. Pas une seule fois nous n'avons constaté de cirrhose causée uniquement par la sous-alimentation. Ceci confirme les observations faites en France pendant l'occupation allemande : malgré les régimes indiscutablement carencés, les cirrhoses avaient presque totalement disparu. L'alcoolisme était alors fortement en régression.

Ces cinquante observations amènent les conclusions étiologiques suivantes :

Dans près de 92 % des cas, l'alcoolisme est le facteur étiologique déterminant.

Des associations morbides s'observent au cours des cirrhoses. Ces associations se rencontrent actuellement dans des proportions faibles : tuberculose (8 %), syphilis (10 %). Elles sont concomitantes de la cirrhose. Elles l'aggravent. Leur rôle étiologique est insignifiant.

Le déséquilibre alimentaire rend l'action de l'alcool plus rapide : rôle toxique décuplé.

Schématisant ces conclusions étiologiques, nous décrirons trois stades dans la constitution de la maladie cirrhotique.

Premier stade : Alimentation défectueuse, carence protidique (classe pauvre) sur un fond alcoolique permanent.

Deuxième stade : Dénutrition secondaire par troubles digestifs : inappétence, amaigrissement, diarrhée (œsophagite ou gastrite éthylique). Les habitudes d'alcoolisme persistent.

Troisième stade : Décompensation brutale de la cirrhose révélée souvent par un signe clinique majeur.

DEUXIÈME PARTIE

CARACTERISTIQUES ET FREQUENCE DES DIFFERENTS SYMPTOMES DES CIRRHOSES

D'importantes lésions de stéatose, de nécrose, de fibrose, remanient profondément le tissu hépatique au cours des cirrhoses. Les multiples fonctions physiologiques du foie sont inévitablement perturbées. Rien d'étonnant si la cirrhose hépatique s'accompagne d'un tableau clinique très riche. L'asynergie fonctionnelle du foie explique la grande variété des formes cliniques observées au cours de la maladie cirrhotique :

— Forme anascitique.

— Forme ascitique. Et dans ce cas, l'ascite est, soit isolée, soit associée à d'autres éléments cliniques : œdèmes, diathèse hémorragique, ictère, fièvre, épanchements pleuraux, troubles nerveux, anémie.

— Formes anatomiques : cirrhoses hypertrophiques ou atrophiques.

Parfois, au premier plan du tableau, une participation endocrinienne ou un trouble spécialement avitaminique.

Enfin, comme nous l'avons vu, une autre affection peut s'intriquer avec la cirrhose : syphilis, tuberculose, cholangite, cardiopathie, diabète... La maladie cirrhotique prend alors, dans ce cas, un aspect particulier.

Nous étudierons :

1° *La forme anascitique.*

2° *La forme ascitique.*

a) Cas avec ascite isolée.

b) Cas avec ascite associée à d'autres signes cliniques.

3° *La cirrhose associée à une autre affection.*
4° *Les formes anatomiques.*

***

I. - LA FORME ANASCITIQUE.

Roch et Wohler, sur quatre cent trente et un cas, trouvent 50 % des cas sans ascite.

Girard et Pasquier, sur une statistique de trente-six malades, observent 25 % de malades sans ascite.

Ralli et ses collaborateurs, étudiant soixante-huit malades, ne notent que 4 % sans ascite.

Notre pourcentage de formes anascitiques est identique à ce dernier chiffre. Sur cinquante malades, nous avons observé deux cas sans ascite (4 %) :

a) Un syndrome hémorragipare avec purpura. Tests hépatiques perturbés. A la nécropsie, cirrhose.

b) Une hématémèse très importante chez une malade porteuse d'un gros foie cirrhotique.

Observation N° XXX

Mme Ca..., 44 ans, serveuse dans un bar, entre salle 9 le 27 août 1951 pour hématèse abondante. Le méloena est constaté dans les jours qui suivent. Pas de passé gastrique, mais une atteinte de l'état général avec amaigrissement dans les deux mois qui précèdent l'hospitalisation. Ethylisme avoué (un litre de vin et de nombreux apéritifs quotidiens). Très gros foie (18 cm.), ferme et non douloureux. Rate percutable.

Examens complémentaires : 0,2 gr. d'albumine dans les urines, présence d'urobiline. Galactosurie, courbe étalée. Thymol test 62 floc + + +, Hanger + + +, protides totaux 80 gr. A 35, G 45 A G : 0,75, cholestérol, 1,20 gr., prothrombine 60 %. Tube digestif normal après repas baryté.

Ponction-biopsie du foie (*P.B.F.*) : Cirrhose annulaire très fibreuse modérément cellulaire, le parenchyme donne des signes de régénération dans les nodules épargnés par la sclé-

rose. Cirrhose peu évolutive, pronostic immédiat favorable.

L'évolution confirma cette donnée. Reprise de l'alimentation et partant du poids. Amélioration des tests hépatiques à la sortie du service deux mois plus tard.

Nous faisons remarquer que, sur un total de deux cent quatorze cirrhoses, observées en huit ans, Chabrol a trouvé dix-huit hémorragies digestives chez des cirrhotiques sans ascite. La forme anascitique s'accompagnerait souvent d'hémorragies digestives et il nous semble qu'on doive insister sur ce point. Les cirrhoses anascitiques bénéficient d'un shunt œsophagien. Pas d'hypertension portale. Pas d'ascite. Mais fragilité du shunt vasculaire exposant les malades à des dangers d'hémorragies digestives.

II. - FORMES ASCITIQUES EN GENERAL.

Roch et Wohler rencontrent 46 % des cas avec ascite.

Girard et Pasquier, sur trente-six malades, observent l'ascite dans 75 % des cas.

Ralli et ses coll., étudiant soixante-huit malades, notent 96 % d'ascite.

Sur cinquante malades, nous avons observé l'ascite dans quarante-huit observations (96 %).

A. - Ascite isolée (8 %).

Quatre malades avaient pour signe clinique majeur une ascite. Par exemple :

Observation N° III.

Mme Vi..., 47 ans, employée de chai, entre salle 9 le 20 août 1951 pour ascite de survenue récente et rapide. Troubles digestifs mineurs depuis quelques mois. Ethylisme professionnel (vin blanc ou rouge, un litre et demi par jour).

Examen : Pas d'ictère, pas d'œdème, pas de température, mais abdomen volumineux et ascite libre de moyenne abondance. Ombilic déplissé, circulation collatérale dans les flancs, langue propre non dépapillée.

Foie ferme et gros (14 cm.), rate largement percutable, le reste de l'examen est négatif, poumons et cœur normaux, pas de troubles endocriniens, pas de signes de polynévrite.

Examens complémentaires : 3.660.000 g. R. 8.000 G. B., Hb 70 %, P. N. 62; M. 6. L. 32 %. Cholestérol 1 gr. 20, puis le cholestérol passait à 1 gr. 50. B. W. négatif, Urée 0,20, Protides totaux 60 A. 22, G. 38, A G O, 57, puis A/G 1,2. Prothrombine 80 %, Thymol test 40 Floc + +, élimination du galactose étalée : 0, 97, 1, 75, 0,09. Dans les urines 0,06 d'albumine, 1 gr. de glucose et urobiline. T.S. 2'. T.C. 10'.

L'évolution fut favorable. Sans température, sans apparition de signes nouveaux. Avec un excellent appétit.

Avant d'avoir connaissance des articles de Caroli et de ses collaborateurs, nous avons utilisé (Docteur Pène) des ponctions répétées et peu abondantes (en douze jours, à jours passés, cette malade reçut six ponctions (3 litres, 2, 2, 2, 1 et 1 litre). Très rapidement, la courbe de la diurèse décrocha de 500 cc. à son entrée pour aboutir à 1 litre 1/2 et 2 litres début septembre. Par ailleurs, traitement classique. L'ascite ne se reproduit guère, l'état clinique étant très satisfaisant, la malade quitte le service le 2 octobre 1950.

Dans le cadre de ces formes ascitiques isolées (première poussée) entre un cas intéressant d'ascite fistulisée. Cet auto-traitement avait asséché le péritoine (MM. Courbin et Pène).

B. - **Ascite associée à d'autres éléments cliniques (88 %).**

Quarante-quatre malades ascitiques présentaient un ou plusieurs signes associés à l'ascite.

Voici, par ordre de fréquence, ces signes :

1° Œdèmes :

L'association ascite et œdèmes est très fréquente. Nous l'avons observé chez 70 % des malades. Le plus souvent, les œdèmes précèdent l'ascite de quelques jours. Ailleurs, la poussée œdémateuse et ascitique sont concomitantes. Devant la banalité de telles observations, il nous a semblé

inutile d'en rapporter une ici. D'ailleurs, à la lecture des différentes observations présentées, on trouvera facilement de nombreux exemples de cette association.

2° Signes hémorragiques :

Nous n'avons pas d'observation associant hémorragie digestive importante et ascite. Pas de véritable syndrome hémorragico-ascitique. Mais fréquence de troubles hématologiques mineurs, en rapport avec des modifications de la crase sanguine : épistaxis, hémorroïdes, varicosités faciales, ecchymoses de decubitus et hématomes aux lieux de ponction. Ces troubles hématologiques ont été observés dans 60 % des cas (1).

Voici l'observation d'un malade ascitique avec troubles hémorragipares.

OBSERVATION N° XXXV

M. Be..., cheminot, 55 ans (janv.-fév. 1951). Ictère avec gros foie : diagnostic hépatite ictérigène chez un éthylique (5 litres de vin par jour). Mars, deux crises de délirium. Juin, diminution de la diurèse, œdèmes des membres inférieures, troubles digestifs, anorexie invincible et amaigrissement. Septembre, apparition de l'ascite, nombreux épistaxis. A l'examen, ascite volumineuse, circulation collatérale cavocave très importante, œdème des membres inférieurs et du scrotum. Foie petit, non perceptible après ponction d'ascite, rate percutable, pas d'épanchements pleuraux.

Examens complémentaires : Thymol test 55 floc. + + +, prothrombine — de 30 %. L'impossibilité malgré toute thérapeutique de faire remonter ce taux de prothrombine contre-indiqua la ponction de foie. Glycémie : 1 gr. 20, protides 57, albumine 13, globuline 44, A G 0,30, cholestérol 0,90, T.C. 25', T.S. 18', signe du lacet +. Ascite : transudat 6 gr. d'albumine, faible réaction lymphocytaire, G.R. 3.480.000, Hémog. 70 %, P. 65, M. 14; L. 21.

(1) Nous précisons que tous nos chiffres s'entendent par rapport au total des cinquante cas étudiés. 60 % de cas avec signes hémorragiques signifient 60 % du nombre total des cirrhoses observées et non pas, par exemple, 60 % de la forme ascitique.

L'évolution fut dominée par des accidents hémorragiques généralisés, hémorragies aux points de ponction, hématomes volumineux, ascite très hémorragique après ponction, chûte constante du taux de prothrombine (— de 10 %); malgré transfusions répétées à titre hémostatique et coagulants à haute dose, vit. K, la charge en prothrombine ne s'effectue pas. Décès le 27 octobre dans un tableau de coma hépatique. 7 litres d'ascite hémorragique sont retirés de l'abdomen, foie 1.060 gr., dur, sclérose intense au milieu de laquelle persiste quelques rares vestiges parenchymateux en voie de nécrose.

De telles observations avec troubles de la crase sanguine aussi graves sont, heureusement, rares. Par contre, nous insistons sur la fréquence des observations dans lesquelles s'observent des incidents hémorragiques mineurs (60 %).

3° Ictère :

Chabrol s'étonnait en 1941 de « la rareté de la jaunisse dans un état morbide qui remanie si profondément le parenchyme hépatique ». Sur cent observations de 1935 à 1937, il notait seulement dix ictères francs et vingt-cinq subictères. Il concluait : « Les trois-quarts des cirrhotiques n'ont pas d'ictère ». Son avis est actuellement différent.

Russel Twiss, sur cent vingt-deux cirrhoses, observe quarante-huit jaunisses, soit 39 %. Chiffre sensiblement égal à celui de Roch et Wohler : 40 %. Ralli et ses coll., étudiant soixante-huit malades en 1949, trouvent encore plus d'ictériques : 52 %.

44 % des malades observés par nous ont présenté un ictère (1).

(1) Pour établir la fréquence de chaque signe clinique nous avons dû isoler chacun de ces signes du tableau clinique auquel il appartenait. Dans ces conditions, un même malade est quelquefois compris dans plusieurs pourcentages, s'il présente plusieurs symptômes. Donc, certains des pourcentages ne peuvent être additionnés. Le même malade serait compté plusieurs fois.

L'ictère s'est manifesté dans les trois conditions habituelles, mais beaucoup plus fréquemment que ne l'indiquent les auteurs classiques :

a) Comme une manifestation initiale pré-ascitique.

Observation N° XLIV

Mme Me..., 49 ans, serveuse dans un bar, entre salle 9 le 4 octobre 1951 pour ictère et ascite. *L'ictère a précédé l'ascite.* Son début remonte au 15 septembre. Ictère total et fébrile. L'ascite a fait son apparition quatre jours avant l'entrée de la malade dans le service. Ethylisme professionnel, deux litres de vin rouge par jour. Troubles nutritionnels et fréquents épisodes diarrhéiques dans les six mois qui ont précédé l'hospitalisation. Pas de température, ascite de moyenne abondance, foie 9 cm. après ponction.

Examens complémentaires : Protides totaux : 75 gr., A : 25 gr., G. : 50 gr., A G : 0,50 gr., Thymol : 50, Floc. + + +, Hanger + + +, Cholestérol : 1, 35 gr. Prothrombine : 60 %, G.R. 3.940.000, Hb : 70 %, G.B. : 10.200. Polyneutro : 79 %, Monocyte : 1, Lympho : 20. T.S. : 6'. T.C. : 10'. Pas de B.K. dans les crachats.

P. B. F. : Sclérose très cellulaire avec signes inflammatoires. Stéatose modérée et altérations cellulaires dans les zones parenchymateuses.

Evolution : Le B.W. + + et un signe d'Argyll font mettre en œuvre un traitement au cyanure. Echec de la thérapeutique spécifique. Amélioration par les traitements classiques. La diurèse devient satisfaisante. La malade reprend de l'appétit, l'ascite n'augmente pas. Evolution favorable.

b) Comme un accident évolutif faisant partie du tableau clinique signant l'hépatite et réalisant le syndrome ictéro-ascitique.

Observation N° VIII

M. Fol..., 44 ans, employé de ville, entre salle 26 le 3 janvier 1951 pour syndrome ictéro-ascitique. Septembre 1950, ictère, gros foie, grosse rate. Deux mois plus tard, le malade reprend

son travail, et fin décembre, brutalement, œdème des membres inférieurs, ascite et sub-ictère.

Examens complémentaires : B.W. nég., Urée 0,20 gr., Thymol 60, Floculation + + +, protides totaux : 50 gr., A : 20 gr., G : 30 gr., A/G 0,60, prothrombine 50 %, cholestérol 0,90 gr., Bilirubine directe : 80 mmgr., G.R. 3.000.000, Hb 60 %, G.B. 8.800, Polyneutro : 56 %, *éosino* 9 %, Mono 1, Lympho 34, T.S. 5', T.C. 10'. Urines : Albumine 0,20, Glucose 1,70, Galactosurie provoquée : élimination étalée.

P. B. F. : Parenchyme bouleversé, envahi par une sclérose massive qui laisse seulement persister de rares îlots de parenchyme hépatique. Sclérose très cellulaire, nombreux néo-canalicules biliaires.

Evolution : Après un traitement classique et ponctions fractionnées répétées, la diurèse passe vers le 15 janvier 1951 de 300 cc. à 1 litre. La température qui oscillait entre 37°5 et 38° se maintient autour de 37°. L'appétit revient. La diurèse augmente régulièrement. L'ictère a disparu. Les œdèmes et l'ascite diminuent.

Nouveaux examens complémentaires : Cholestérol 1,10, puis 1,20 gr., Protides 70 gr., puis 84 gr., A/G : 0,75, enfin 1, Prothrombine 90 %, Thymol 50, Floc. + + +, puis Prothrombine 90 %, Protides 84 gr., A.G. 1, Thymol 40, Floc. + + +.

Le malade, guéri cliniquement, quitte le service.

Nous confirmons que très rarement la jaunisse et l'hydropisie évoluent côte à côte pendant des mois : les cirrhoses mixtes de Dieulafoy sont exceptionnelles.

c) Enfin, l'ictère est observé comme épisode terminale. Tel cet ictère franc terminal de notre observation n° XXVI.

M. Mi..., 48 ans, charbonnier, entre salle 25 le 10 juillet 1951 pour œdème des membres inférieurs et ascite. Troubles digestifs depuis trois mois. Amaigrissement important. Les œdèmes puis l'ascite sont apparus quelques jours avant l'entrée à l'hôpital. Foie petit : 8 cm. Rate percutable, épanchement pleural droit (albumine 4 gr., lympho 100 %), Ascite, (Albumine 10 gr., Poly 20 %, Lympho 80 %).

Examens complémentaires : Protides totaux : 55 gr., Albumine 20 gr., G. 35, A/G 0,57, Cholestérol 1,40 gr., Thymol 65, Hanger + + +, Floc. + + +, Prothrombine 100 %, G.R. 4.080.000, G.B. 6.400, Neutro 67 %, Mono 3 %, Lympho 30, Lipides 4,20 gr., Bilirubine 32 mmgr.

P. B. F. : Sclérose considérable. Importante réaction cellulaire. Quelques îlots de cellules hépatiques, mais en voie de dégénérescence. Pronostic fatal à brève échéance.

Evolution : Sous l'influence du traitement et des ponctions fractionnées répétées, le malade voit son ascite diminuer ainsi que les œdèmes. La courbe de la diurèse s'améliore.

Le 15 août, M. Mi... rentre chez lui. Six jours plus tard, ictère généralisé. Chûte de la diurèse à 100 cc., température à 38°, purpura, épistaxis et mort le 21 août *dans un tableau d'ictère grave.*

Compte-rendu A. P. : Processus de cirrhose annulaire très accentuée avec importante réaction cellulaire du type inflammatoire. Ebauche de reperméabilisation par néo-canalicules biliaires.

4° Température :

Episodes fébriles ou évolution fébrile dans 40 % des cas. Cette fréquence de la température chez les hépatiques n'est pas étonnante. N'est-elle pas souvent observée au cours des autres atteintes du parenchyme hépatique (syphilis, cancer) ?

La courbe fébrile au cours des cirrhoses est très caractéristique. Elle est du type intermittent ou remittent, variant en moyenne entre 37° et 38°5.

OBSERVATION XXXIII

M. Ol..., 57 ans, manœuvre, entre salle 25 le 24 août pour ascite datant de plus d'un mois. Cette ascite s'est constituée progressivement, amaigrissement de 8 kgs et épistaxis importants incitent le malade à se faire hospitaliser. Foie petit : 7 cm., percutable.

Examens complémentaires : Protides 85 gr., A. 30 gr., G. 55 gr., A/G 0,54, Cholestérol 0,90, Thymol 143, Floc. + + + +, Hanger + + + +, G.R. 2.880.000, Hb 60 %, G.B. 10.000, Prothrombine 60 %, P.N. 72 %, E. 3 %, M. 4 %, L. 21 %, Lipides, 3,80 gr., Urée 0,20.

P. B. F. : Cirrhose très importante cellulo-fibrillaire envahissante. Les rares îlots parenchymateux sont faits de cellules volumineuses, à limites indistinctes, souvent binuclées. D'autres, au contraire, sont claires et du type spongiocytaire cirrhose évolutive.

Evolution : Elle fut caractérisée par *deux ondes fébriles de dix jours.* La mort survint le 6 octobre, précédée par cinq jours de coma avec confusion.

C. R. A. P. Sclérose annulaire morcellant le tissu hépatique. Les bandes fibreuses sont infiltrées d'éléments inflammatoires. Dégénérescence atrophique des cellules hépatiques. Liquide d'ascite (A. 9, Poly 20 %, Lympho 80 %).

5° Epanchements pleuraux :

40 % des malades présentaient des épanchements pleuraux. La quantité du liquide pleural varie en moyenne entre 250 cc. et 500 cc. Nous avons observé des épanchements bilatéraux dans 14 % des cas. Ils étaient unilatéraux et presque toujours à droite dans 16 % des cas. Les formules étaient du type transudat lymphocytaire pur.

Nous avons remarqué que le liquide pleural et le liquide d'ascite présentent souvent des formules cytologiques identiques. Nous avons vérifié, contrairement à ce qu'ont prétendu certains, que la plèvre est bien le siège d'épanchement. On ponctionne par voie intercostale la plèvre et non le péritoine.

Observation N° XXXVIII

M. Mi..., 54 ans, technicien d'aviation, entre salle 25 le 6 novembre 1951 pour ascite et œdème des membres inférieurs. Les œdèmes sont apparus début octobre. L'ascite est de survenue récente. Cinq jours avant l'hospitalisation, trou-

bles digestifs et amaigrissement depuis trois mois. Anorexie. Pas d'éthylisme avoué. Hémi-parkinsonien depuis 1941. Ascite très importante (albumine 3,40, lympho 100 %, Rivalta (—). *Epanchement pleural droit :* 2 litres (albumine 4,50 gr., lympho 100 %, Rivalta (—). Foie petit : 8 cm. Rate percutable. Oligurie.

Examens complémentaires : Protides 90 gr., Alb. 45 gr., G. 45 gr., A/G 1, Lipides 4 gr., Cholestérol 1,40 gr., G.R. 3.380.000, Hb 60 %, G.B. 9.200, Polyneutro 70 %, Mono 6 %, Lympho 24 %, Thymol 18, Floc. 0, Hanger +.

P. B. F. : Fibrose considérable très évolutive essentiellement cellulaire. Parenchyme altéré. Altérations nucléaires importantes. Infiltrations inflammatoires à lymphocytes et à polynucléaires. Pronostic fatal.

Evolution : Très dyspnéique, le malade meurt le 22 novembre dans un tableau d'asphyxie aiguë.

C.R.A.P. : Base pulmonaire infarcie. Poumon très œdémateux, foie 1.150 gr., sclérose jeune très inflammatoire, parenchyme très altéré.

6° Troubles nerveux :

Au total, dans 34 % des cas.

Manifestation nerveuse périphérique sous une forme latente dans 28 % des cas : crampes, douleurs à la pression des masses musculaires, exagération ou, plus rarement, abolition des réflexes tendineux. En somme, manifestations polynévritiques dissociées, rarement pures. Roger, Cornil et Paillas observent ces troubles dans 20 % des cas.

Accidents nerveux centraux : A côté des manifestations psychiques (cauchemars, zoopsie) et des accidents terminaux (coma), nous avons noté dans trois cas (6 %), des grands accidents cérébraux : ramollissement, hémorragie cérébrale mortelle (un cas).

Enfin, certaines cirrhoses latentes peuvent se décompenser brusquement par une crise de delirium tremens. Des

exemples de cirrhotiques avec troubles nerveux sont donnés dans les observations présentées.

7° L'anémie :

L'anémie est classique chez les cirrhotiques. Elle oscille généralement autour de 3.000.000 (observ. précédentes). Chez certains, cette anémie est particulièrement intense. La sévérité de l'anémie rencontrée chez trois malades (6 %), nous incite à rapporter une observation.

La thérapeutique habituelle anti anémique donne généralement d'assez bons résultats (observation 46). Par contre, il nous fut impossible d'influencer favorablement l'anémie du malade n° 9. Malgré les transfusions, vitamines B 12, le nombre de globules rouges diminuait, passait de 2.200.000 à 1.800.000, comme si l'hématopoïèse de ce cirrhotique était sidérée. Il s'agit bien d'une forme anémique relativement pure. Aucun autre trouble hématologique n'est relevé d'une façon frappante. En particulier, le taux de prothrombine était satisfaisant (80 %), et pas d'hémorragie digestive dans l'histoire de ce malade.

OBSERVATION IX

M. Al..., 46 ans, gardien de nuit, entre salle 25 le 3 janvier 1951 pour ascite de survenue récente. Œdèmes des membres inférieurs antérieurs à l'ascite et état cachectique. Depuis trois mois, troubles digestifs et amaigrissement rapide de plus de 12 kgs. Ethylisme notoire. Trois à quatre litres de vin par jour. Foie petit : 7 cm., rate percutable. Jamais d'ictère ni d'hémorragies digestives. Pas d'épistaxis. Ascite très importante. (Al. 6 gr., Rivalta (—), Lympho 80 %). On est frappé par la décoloration des muqueuses, la teinte cireuse des téguments. Langue dépapillée.

Examens complémentaires : G.R. 2.200.000, puis 1.800.000. Hb. 60 %, G.B. 7.200, P.N. 78 %, Eosino 2, Mono 5, Lympho 15, Cholestérol 0,90 gr., Urée 0,20, Prothrombine 80 %, T.S. 4', T.C. 12', Protides 50 gr., Alb. 25, G. 25, A/G 1, Thymol 10.

Floc. 0, Galactosurie provoquée : 1er échantillon 0,157 ; 2e échantillon, 1,95 ; 3e échantillon, 0,105.

Evolution : Les thérapeutiques habituelles, transfusions, vitamines B12, acide folique, extraits de foie n'ont aucun effet favorable sur l'évolution. Décès le 4 février. Foie : 1 kg. 200. Important territoire en dégénérescence graisseuse au sein d'une cirrhose presque annulaire.

8° Signes d'avitominose :

Ch. Richet, J. André et J. Bertrand ont insisté sur le caractère pluri-carentiel des cirrhoses alcooliques, en particulier sur les signes d'avitaminose. Nous avons vu deux cirrhotiques présenter des érythèmes pellagroïdes, donc manifestement carencés en vitamine P.P. Dermatites pellagreuses, 4 %, à côté des 63 % indiqués par Patek et Post. Le chiffre de ces auteurs nous paraît, en France, bien trop élevé. C'est aussi l'avis de Ch. Richet.

Observation N° XLVI

M. Bo..., 37 ans, professeur dans un collège technique en Afrique du Nord. Entre salle 25, le 21 août 1951, pour ascite et œdèmes. Gros foie : 17 cm., grosse rate.

Examens complémentaires : Une anémie très importante à l'entrée 1.220.000 G.R., Hb 25 %, G.B. 30.000, P.N. 95 %, E. 1, L. 4 %, T.S. 4', T.C. 7', Protides 50 gr., A. 23, G. 27, A G 0,85, Lipides 5,30 gr., Cholestérol 1 gr. 40, Thymol 68, Floc. + + +, Hanger + + +, pas de B.K. dans les crachats, Prothrombine 30 %.

P. B. F. : Importante fibrose peu cellulaire mais à tendance annulaire. Stéatose modérée. Stase, signes cytoplasmiques d'altération cellulaire grave.

Cette observation se caractérise par trois éléments :

— L'anémie très importante à l'entrée. Cette anémie passait un mois plus tard à 2.500.000 sous l'influence des transfusions. De même la prothrombine, de 30 %, passait à 80 %. *Ce qui autorisa la P.B.F.*

— L'association dans la genèse de la cirrhose d'un facteur carentiel au facteur éthylique. Alimentation très défectueuse.

— Et surtout un érythème pellagroïde typique apparu sur les membres inférieurs après une exposition de quelques heures au soleil. Cette exposition solaire a été strictement localisée aux membres inférieurs.

Evolution : Sous l'influence des transfusions l'anémie se restaure lentement. Par contre l'érythème pellagroïde extrêmement douloureux persiste malgré des doses massives de vitamines PP. Diminution des œdèmes, reprise de l'appétit.

Le malade se sentant mieux quitte le service le 17 septembre malgré notre opposition.

9° Retentissements endocriniens :

Si nous n'avons pas relevé de cirrhoses endocriniennes, c'est-à-dire secondaires à une dysendocrinie primitive, comme les cirrhoses des hyperthyroïdiens par exemple, par contre, certains retentissements endocriniens nous ont paru patents et fréquents au cours de cinquante cirrhoses alcooliques.

Il est courant de noter une légère insuffisance thyroïdienne : sécheresse de la peau, diminution du métabolisme basal (J. Dubarry et J. Rivière). De même est classique l'insuffisance gonadique : diminution ou perte de la libido, disposition féminine du triangle pileux pubien (Lloyd et Williams).

Barrelet, Villaret et Justin-Besançon, par leurs études anatomo-pathologiques, ont montré qu'à peu près toutes les glandes endocrines étaient atteintes au cours des cirrhoses.

Si nous mettons de côté les légères participations endocriniennes observées classiquement au cours des cirrhoses pour nous arrêter aux participations endocriniennes plus importantes et au premier plan du tableau clinique, nous trouvons alors dans notre statistique un malade typique.

Observation N° LXII

M. So..., 59 ans, officier en retraite, entre salle 25 le 15 septembre 1951 pour ascite et effondrement de l'état général; somnolence progressive, torpeur, amaigrissement de 14 kgs. depuis février 1951, l'ascite est apparue au mois d'août. Ethylisme depuis toujours (trois litres par jour plus de nombreux apéritifs); anorexie très importante depuis un an.

A l'examen, teinte blafarde des téguments, volumineuse ascite libre, *foie petit,* rate percutable, refroidissement des extrémités, hypothermie, enfin importants signes d'hypogénitalisme, verge atrophique, testicules du volume d'un œuf de pigeon, poils rares, perte de la libido depuis plus de trois ans, modification de la voix.

Examens complémentaires : Protides totaux 64 gr., A. 26, G. 38, A/G 0,69, Cholest. 1,40, Lipides 4,6, Prothrombine 60 %, Thymo 55, Floccul. + + + + — 17 C.S. : 2 mmgr.

P. B. F. : Importantes travées fibreuses peu cellulaires, quelques îlots cellulaires sont reconnaissables, mais les cellules hépatiques sont altérées, stéatose discrète.

Evolution : Les thérapeutiques n'eurent aucune influence sur l'évolution insidieuse de cette cirrhose, décès le 8 octobre. « Foie : 720 gr., cirrhose annulaire typique », il existe un transfert graisseux considérable, infiltration des mésos et des viscères. Cette surcharge graisseuse viscérale contraste avec l'état d'émaciation clinique du sujet. Les testicules pèsent 5 grammes : *atrophie des tubes séminifères et sclérose interstitielle.*

Cette observation n° 42 paraît rentrer dans le cadre du syndrome hépato-testiculaire. Toutefois, quoique nous n'ayons pu faire doser systématiquement les 17 C.S. des cinquante malades et calculer le rapport androgènes-œstrogènes, les tableaux cliniques des malades nous paraissent suffisamment éloquents pour ne pas suivre Olmer quand il écrit : « Le syndrome hépato-testiculaire est constant au cours des cirrhoses chez l'homme ».

III. - CIRRHOSE COMPLIQUEE D'UNE AUTRE AFFECTION.

Par ordre de fréquence, nous avons rencontré les affections suivantes : syphilis, tuberculose, cholangite, cardiopathie, diabète.

1° Cirrhose et syphilis :

Nous en avons déjà parlé dans notre chapitre sur l'étiologie. Nous avons dit, en particulier, qu'en aucun cas, nous n'avions trouvé le tréponème facteur essentiel dans la genèse d'une cirrhose. Mais nous avons précisé que chez cinq malades, la syphilis coexistait avec la cirrhose alcoolique. En voici un exemple.

Observation N° XXII

Mme La..., 56 ans, employée de tram, entre salle 9, le 2 juin 1951. Depuis un mois, troubles digestifs (anorexie, amaigrissement 6 kgs), et œdèmes des membres inférieurs. L'ascite a été de survenue brutale. Un ictère a été concomitant de la poussée ascitique. Ethylisme notoire, deux à trois litres par jour. Urines foncées rougeâtres, langue dépapillée, abdomen volumineux, ombilic déplissé, circulation veineuse collatérale dans les flancs. Ascite peu importante (Rivalta (—), A 10 gr., Lympho 100 %). Foie volumineux, 18 cm., douloureux, rate percutable. Epanchements pleuraux bilatéraux de moyenne abondance (Rivalta (—), Albumine 6 gr., Lympho 100 %).

Examens complémentaires : B.W., Hecht, Meinicke, Kahn + + +. Pas de B.K. dans les crachats. Urée 0,25 gr., Protides 40 gr., A. 25, G. 15 A/G 1,6, Cholestérol 0,90, Thymol 30, Floc. + + +, Bilirubine directe 100 mmgr., G.R. 3.300.000, Hb 70 %, G.B. 10.000, P.N. 94 %, M. 2, L. 4 %, Prothrombine 60 %, T.S. 7', T.C. 11'.

Evolution : Alors que le foie diminuait de volume, des œdèmes très importants se constituaient et la malade meurt dans un tableau d'asphyxie.

La nécropsie n'a pu être pratiquée.

Les cas améliorés par le traitement anti-syphilitique sont des exceptions. Par contre, les accidents mortels dus à des traitements intempestifs chez ces insuffisants hépatiques sont infiniment plus fréquents. Le traitement anti-syphilitique doit être essayé prudemment, et même, d'après Pasteur-Valléry-Radot, « il est ordinairement préférable de ne pas le prescrire ».

2° Cirrhose et tuberculose :

Nous avons déjà étudié cette association et chiffré son importance : 8 %. Il nous suffit de développer l'observation d'un malade présentant en même temps cirrhose et tuberculose évolutive.

OBSERVATION LXVII

M. La..., 56 ans, manœuvre, entre salle 26 le 17 novembre 1951 pour Température, dyspnée, et état général lamentable.

Ayant arrêté son travail au mois de juin, à la suite d'*hémoptysies abondantes*, ce sujet dénutri, vivant seul, éthylique (quatre litres par jour) ayant refusé tout soin jusqu'alors est dans un état dramatique.

A la radiographie, image de *bronchopneumonie tuberculeuse*. B.K. + + +, ascite d'abondance moyenne, foie 14 cm., ferme et lisse, rate percutable, sujet cachectique, bacillose très évolutive, sédimentation 300 mm. à la première heure.

P. B. F. : Image de cirrhose, sclérose très fibrillaire, peu cellulaire, petite plage de stéatose.

Evolution : Huit jours plus tard, décès; gros nodules caséeux dans les poumons, foie 1.700 gr. dur à la coupe, il est le siège de trois ordres de lésions : sclérose jeune ébauchant les contours lobulaires, stéatose inégalement répartie, très rares follicules tuberculeux. Il est probable que dénutrition, alcoolisme et tuberculose aient retenti chacun sur le parenchyme hépatique, il est impossible de dire à quel facteur revient la part prépondérante.

La streptomycine, qui peut améliorer à la fois les lésions tuberculeuses pulmonaires et hépatiques, n'a eu aucune influence favorable chez ce malade.

3° Cirrhose et cholangite :

Les cirrhoses cholostatiques sont devenues rares, nous le répétons, depuis qu'on opère précocement les lithiases cholédociennes. Aussi ne sommes-nous pas étonné de n'avoir pas observé une seule cirrhose cholostatique vraie. Par contre, nous avons relevé quatre observations où la cirrhose s'associait à une cholecystite calculeuse, mise en évidence dans trois cas à la nécropsie, et dans un cas à l'intervention chirurgicale. Ces quatre malades étaient ictériques. Une fièvre élevée remittente signait le processus angio-cholitique associé à la cirrhose.

Nous ne saurons trop insister ici sur la polynucléose particulièrement élevée, 20.000 à 30.000, qui fut constante chez ces malades. En présence de polynucléose neutrophile sanguine, de fièvre, de polynucléose du liquide d'ascite, on doit suspecter l'association d'une inflammation des voies biliaires avec le processus cirrhotique. Ceci implique systématiquement la mycothérapie. Ces cas réagissent favorablement aux antibiotiques associés, pénicilline, streptomycine, auréomycine. Les résultats thérapeutiques démontrent ici la part du facteur infectieux surajouté.

Observation N° LXV

Il s'agit d'une observation d'une cholécystite perforée chez un cirrhotique. Ce cas a déjà été communiqué à la Société Anatomo-Clinique de Bordeaux par MM. Moretti, Gossens et Pène.

M. Ba..., employé de commerce, 55 ans, entre salle 26 le 30 octobre 1951 pour ascite et syndrome douloureux de l'hypocondre droit. Hoquet. Anorexie absolue, constipation opiniâtre poussées thermiques. Foie normal. Rate percutable. Pas de passé lithiasique avant l'épisode actuel. Subictère, urines

rares acajoux. A la palpation, masse extrêmement douloureuse dans l'hypocondre droit. Après évacuation de quatre litres d'ascite (Rivalta +, A 16 gr., Poly 72 %, Lympho 28 %), on perçoit une masse du volume d'une orange dans la région hépato-vésiculaire. Le foie dépasse les fausses côtes de deux travers de doigts. Œdèmes des membres inférieurs. Hyperreflexie tendineuse.

Examens complémentaires : G.R. 3.500.000, Hb 70 %, G.B. 20.000, P.N. 78 %, M. 4 %, L. 18 %, B.W. nég., Urée 0,20, prothrombine 60 %, Thymol 40, Floc. + + +, Protides 75, A/G 0,50.

Le 1er septembre, intervention chirurgicale : ascite louche, vésicule du volume d'une aubergine, perforée sur 1 cm., donnant issue à un pus blanc et épais. Cholecystotomie. Décès quarante-huit heures après l'intervention.

Biopsie per-opératoire : Cirrhose annulaire typique. Fibrose péri-lobulaire considérable avec extrême richesse en cellules. Nombreux lymphocytes. Polynucléaires autour des canicules biliaires.

Autopsie : *Cinq petits calculs de cholestérine.* Rate 250 gr., poumons congestifs, œdème et stase.

En résumé : histoire de cholecystite aiguë lithiasique et cirrhose : valeur de la formule d'ascite. Valeur de la leucocytose, du hoquet, des nausées; par contre, absence de vomissements, du facies péritonéal et du début franc habituel des péritonites.

4° Cirrhose et cardiopathie :

Trois malades présentaient cette association. La cardiopathie compliquait la cirrhose et assombrissait le pronostic. Voici une observation de cirrhose chez un cardiaque hypertendu :

Observation N° V.

M. Br... René, 59 ans, docker, entre salle 18 le 10 juillet 1950 pour délirium, il est confus, agité. Deux jours plus tard, le malade parfaitement présent, nous raconte une longue histoire d'éthylisme chronique. En réalité, c'est seulement depuis

deux mois qu'il s'inquiète de son état, car il a très rapidemen maigri de 15 kgs, en raison d'une anorexie inhabituelle. Des cauchemars très pénibles l'empêchent de dormir, il n'a plus de force et est incapable de travailler. Quelques épistaxis et deux hémorragies rectales de sang rouge, dans les quinze jours qui ont précédé son hospitalisation. Aucun antécédent notable, éthylisme certain, trois litres de vin rouge par jour, pernod quotidien.

A l'examen malade très amaigri, artères dures, pas de T., pouls 84, un très gros foie (16 cm.), débordant largement, rate percutable, *un gros cœur, souffle mitroaortique en bande*, *T. A.* 20-11; images radiologiques de poumon cardiaque, œdème discret des membres inférieurs.

Examens complémentaires : 4.360.000 G.R., Hb 90, 10.000 G.B., P.N. 74 %, Eosino 2, M. 3, L. 21, Protides 80, B.W. (—), Thymo test 81, Floculation + + +, Urée 0,30, Protrombine 65 %, 0,05 d'albumine, présente d'urobiline.

Evolution : Début août, subictère, les œdèmes des membres inférieurs deviennent plus important, dyspnée d'effort, pas de poussée de température. Le 14 août, O.A.P. Fin août, constitution d'une ascite : Rivalta + 35 gr. d'albumine, réaction lymphocytaire 100 %. Le 10 septembre, nouvelle crise d'O.A.P. et mort malgré la thérapeutique.

5° Cirrhose et diabète :

La présence de sucre dans les urines des cirrhotiques est souvent notée. De même une glycémie légèrement supérieure à la normale. A côté de ces glycosuries et glycémies faibles, nous avons observé un diabète grave accompagnant une cirrhose :

Observation N° XXVII

Mme Pa..., guide d'aveugle, entre salle 9 le 7 août 1951 pour ascite d'apparition progressive en un mois. Des troubles digestifs et un amaigrissement récent. Ethylisme avoué de longue date. Cliniquement ascite très abondante (Alb. 17 gr., forte réaction lymphocytique), foie 11 cm., rate percutable, épanchement pleural droit (culot hématique).

Examens complémentaires : Découverte d'une glycosurie (30 à 40 gr.) avec acétonurie. *Glycémie à 2 gr.,* Cholestérol 1,40 gr., Protides 70 gr., A. 35, G. 35, A/G 1, Prothrombine 70 %, Thymol 30, Floc. +, Fond de l'œil : grosse hémorragie périvinienne de l'œil gauche.

P. B. F. : Fibrose annulaire avec stéatose considérable : pronostic fatal.

Evolution : Pendant deux mois évolution fébrile avec ascite intarrissable, puis amélioration passagère avec diminution considérable de l'ascite sous l'effet de ponctions fractionnées. Stabilisation du diabète par l'insulinothérapie. Enfin, troisième étape, évolution vers un stade de cachexie avec des altérations biologiques plus importantes : Cholestérol 0,70, Thymol 37, A/G 0,6, Prothrombine 30 %, Floc. + + +, Hanger + + +, *Glycémie* 2,30 *gr.* Mort malgré toutes les thérapeutiques.

C. R. A. P. : Sclérose annulaire avec nombreux canalicules biliaires. En quelques points infiltrats inflammatoires. La majeure partie du lobule montre une importante stéatose, réalisant parfois une véritable structure de tissu adipeux.

IV. - FORMES ANATOMIQUES.

Girard et Pasquier comptent quinze formes atrophiques et vingt et une formes hypertrophiques chez trente-six cirrhotiques.

Dans notre statistique, nous dénombrons vingt-huit formes atrophiques, dix-sept formes hypertrophiques, et cinq foies de volume normal. Ainsi, prédominance d'un foie petit ou normal (66 %).

Il est intéressant de faire remarquer que l'appréciation des dimensions du foie chez le vivant (percussion sur la ligne mamelonnaire et mensuration) correspond *grosso modo* à un poids vérifié post-mortem :

7 cm.	800 à 900 gr.
9 cm.	1 kg. 100 à 1 kg. 200
12 cm.	1 kg. 500 environ

16 cm. ..... 1 kg. 800 environ.

19 cm. ..... 2 kg. environ

La forme hypertrophique véritable, 19 à 22 cm., est rare. Il s'agit le plus souvent d'hépatomégalie modérée, légèrement au-dessus de la normale.

Toutes les formes atrophiques étaient ascitiques. Girard et Pasquier font la même remarque.

A propos de la réaction splénique au cours des cirrhoses, André Lemaire rapporte les statistiques de Dufour et Bourgeois. Ces deux auteurs trouvent une rate hypertrophiée dans 75 % des cas.

Nous avons noté une splénomégalie (rate percutable) chez trente malades sur cinquante. Mais nous avons vérifié à l'autopsie qu'une rate percutable n'est pas à coup sûr une grosse rate.

*
* *

Par le choix de seize observations, nous avons essayé de mettre en évidence le polymorphisme clinique extrême du syndrome cirrhotique.

De plus, nous avons donné l'ordre de fréquence des formes cliniques : forme anascitique : 4 % ; forme ascitique : 96 % ; forme hypertrophique : 34 % ; forme atrophique : 66 %.

Nous avons encore précisé, à côté de l'ascite isolée : 8 %, la fréquence des signes majeurs accompagnant l'ascite : œdèmes : 70 % ; diathèse hémorragique : 60 % ; ictère : 44 % ; fièvre : 40 % ; épanchements pleuraux : 40 % ; troubles nerveux : 35 % ; participations endocriniennes mineures : 30 % ; anémie importante : 6 % ; signes avitaminiques au premier plan : 4 % ; syndrome hépato-testiculaire : 2 %.

Enfin, nous avons présenté des observations de cirrhose éthyliques aggravées par une autre affection et nous avons précisé l'importance de chaque association : syphilis : 10 % ; tuberculose : 8 % ; cholangite : 8 % ; cardiopathie : 6 % ; diabète grave : 2 %.

TROISIÈME PARTIE

ETUDE DU PRONOSTIC DES CIRRHOSES EN FONCTION DES ELEMENTS BIOLOGIQUES, HISTOLOGIQUES ET CLINIQUES

Nous avons essayé de dégager une notion pronostique des cirrhoses en étudiant les épreuves fonctionnelles hépatiques, les ponction-biopsies du foie, les signes cliniques chez les cinquante malades.

S'il est vrai qu'un traitement peut influencer l'évolution d'une maladie, ce facteur ne peut jouer dans notre étude pronostique : les cinquante cirrhotiques ont été traités à peu près dans les mêmes conditions et selon une même méthode. Nous rappellerons d'ailleurs brièvement le traitement utilisé : traitement classique, codifié et admis par la majorité des auteurs modernes.

— Repos au lit, sevrage (vin alcool), régime hyperglucidique, *hyperprotidique*, hypolipidique et déchloruré ou hypochloruré dans certains cas.

— Comme médication : plasmathérapie et ascitothérapie, lipotropes (lipormone, méthionine), vitaminothérapie, le plus souvent I.V., opothérapie hépatique I.V., ponctions d'ascite selon la méthode de Caroli et Paraf.

— De plus, dans chaque cas particulier, un traitement supplémentaire était institué en fonction de la symptomatologie : hormones chez sujets avec troubles endocriniens, pénicilline et auréomycine chez fébricitants, streptomycine chez tuberculeux, essai de traitement anti-syphilitique, tonicardiaques.

Dans ces conditions, à partir de malades traités selon un même cadre standard, nous pouvons envisager de dégager les éléments du pronostic.

Ces éléments peuvent être :

1° *D'ordre biologique :* Il nous suffit de comparer cinquante tableaux de tests hépatiques pour essayer de mettre en évidence les épreuves qui nous ont paru les plus conformes à l'évolution de la maladie.

2° *D'ordre histologique :* Nous avons les résultats de trente ponction-biopsies du foie. Nous mettrons en parallèle le compte-rendu histologique et l'évolution de la cirrhose.

3° *D'ordre clinique :* Nous soulignerons les symptômes de la maladie cirrhotique qui nous ont paru les plus graves.

I. - PRONOSTIC EN FONCTION DES ELEMENTS BIOLOGIQUES.

Nous passerons en revue les différentes épreuves fonctionnelles les plus couramment utilisées actuellement.

A. - Cholestérolémie :

Depuis longtemps déjà, l'école de Chauffard a signalé l'abaissement du cholestérol dans le plasma sanguin des cirrhotiques. Cette notion a été confirmée par Savy et l'Ecole Lyonnaise. Un des mérites d'Etienne Chabrol et de Jean Cottet a été d'étudier le taux du cholestérol chez cent onze cirrhotiques pour établir le pronostic lointain de ces malades. Ces deux auteurs arrivent aux conclusions suivantes :

1° Lorsque le taux du cholestérol s'abaisse au-dessous de 1 gr. 20, le pronostic est défavorable dans la quasi-totalité des cas : sur la foi de ce chiffre, seize malades sur seize pouvaient être condamnés sans appel.

2° Inversement, lorsque le taux du cholestérol s'élève au-dessus de 2 gr., le pronostic est bon dans 88 % des cas.

3° Entre les chiffres extrêmes de 2 gr. et de 1 gr. 20, le pronostic ne peut compter sur l'étude exclusive du cholestérol.

Nous confirmons absolument la première donnée de Chabrol et Cottet : une cholestérolémie inférieure à 1 gr. 20 implique un pronostic fatal.

Dans nos observations 33, 9, 35 et 22, par exemple, il s'agissait de malades qui avaient un taux de cholestérol de l'ordre de 0 gr. 90. Leurs cirrhoses ont été mortelles.

Mais dès maintenant nous insistons sur ce fait : un seul dosage de la cholestérolémie ne suffit pas pour orienter le pronostic de la cirrhose. « Pour étudier le pronostic d'une insuffisance hépatique, il faut l'observer en marche » (Fiessinger). Il faut plusieurs taux de cholestérolémie pour établir un pronostic. L'observation de M. F..., n° 8, démontre parfaitement cette nécessité : un premier dosage du cholestérol donnait 0 gr. 90; de nouveaux dosages, quelques semaines plus tard, montraient le cholestérol passant à 1 gr. 10, puis à 1 gr. 20. Le pronostic devenait favorable.

Il en est de même pour l'observation n° 3 : cholestérol : 1 gr. 20 (premier dosage). L'amélioration de la malade coïncida avec la remontée de la cholestérolémie à 1 gr. 50.

Nous n'avons pas d'avis sur la deuxième donnée de Chabrol et de Cottet, taux de cholestérol supérieur à 2 gr. : bon pronostic. En effet, aucun cirrhotique observé n'a présenté une cholestérolémie supérieure à ce chiffre.

Mais nous pouvons confirmer la troisième donnée de ces deux auteurs : l'étude exclusive du cholestérol quand il est supérieur à 1 gr. 20 ne peut orienter le pronostic : le pronostic a été favorable, par exemple, dans l'observation 44, avec une cholestérolémie de 1 gr. 35; par contre, il a été défavorable dans les observations 42 et 38, avec un taux de 1 gr. 40.

Il faut faire alors appel à d'autres examens biologiques.

B. - **Lipidémie :**

Chabrol, Boszormenyi et P. Fallot, utilisant les réactions sulfo-phospho-vaniliques, donnent la statistique suivante :

— Dans les cirrhoses atrophiques mortelles, douze fois sur quinze, le taux des lipides S.P.V. était inférieur à cinq unités (normalement huit).

— Dans les cirrhoses hypertrophiques, dix-sept fois sur vingt-trois, le même chiffre : 5 était trouvé.

— Dans les cirrhoses hypertrophiques à pronostic favorable, trente-sept fois sur quarante-trois, le taux de 7 fut atteint et dépassé.

Une lipidémie au-dessous de 4 gr. nous a paru être de mauvais augure. Malheureusement, il nous a été impossible de dégager une notion pronostique plus précise de l'étude du taux des lipides en fonction de l'évolution de la cirrhose.

C. - **Cholalémie et cholémie :**

Toujours d'après Chabrol, la régression des sels biliaires assombrit le pronostic des cirrhoses; par contre, un chiffre élevé d'acide cholalique atteignant 2 ou 3 cgr. pour mille. permet d'entrevoir une évolution favorable dans 75 % des observations.

Nous n'avons pas assez de résultats précis de la cholalémie de nos malades pour baser le pronostic sur ses résultats.

Par contre, nous nous étonnons de lire sous la plume de ce même auteur : « La bilirubinémie fort discrète des cirrhotiques ne dépasse guère le taux physiologique. Et, fait assez paradoxal, elle est moins prononcée dans les formes atrophiques que dans les formes hypertrophiques réactionnelles du foie. »

Nous avons trouvé, au contraire, dans la majorité des cas, une bilirubinémie presque toujours supérieure à la normale. Les chiffres étaient très élevés chez les cirrhotiques ictériques, évidemment. Nous n'avons pu attacher à ce dosage une valeur pronostique quelconque.

D. - **Azotémie :**

Le taux d'urée sanguine était normal chez quarante-huit malades, deux malades, dans les jours précédant la mort, eurent une azotémie de l'ordre : l'un de 0 gr. 60, l'autre de 0 gr. 70.

E. - **Protidémie. - Sérinémie. - Rapport A/G :**

Au niveau du foie se forment fibrinogène, serum albumine et probablement aussi la plupart des globulines. De ce fait, une cirrhose du foie amène des perturbations dans le métabolisme protidique. Classiquement, ces perturbations se traduisent par une diminution de la quantité des protéines plasmatiques circulantes et, plus précisément, par une chute élective de l'albumine avec conservation, dans la plupart des cas, de la quantité de globuline circulante, d'où l'abaissement du rapport A/G (Cachera, Lamotte et Dubrisay).

Ces perturbations ne sont pas toutefois constantes. Cajdos fait remarquer qu'on peut rencontrer, même au cours des cirrhoses avec ascite, un taux de sérine-albumine et sérine-globuline sensiblement normaux.

Nous avons trouvé une hypoprotidémie dans 60 % des cas. Nous rejoignons ainsi le pourcentage identique de Heat et King.

Par contre, la diminution ou l'inversion du rapport A/G nous a paru presque constante au cours des cirrhoses (95 %).

Pas de valeur pronostique à partir de l'hypoprotidémie seule.

Ainsi, observations 38 et 5, protides totaux, 90 et 80 gr. Ces malades sont morts.

Dans l'observation 46, par contre, avec 50 gr. de protides totaux, évolution favorable.

De même, dans l'étude exclusive du rapport A/G, il nous fut impossible de trouver un élément de pronostic : observation 22, A/G = 1,6, issue fatale; par contre, observation 44, A/G = 0,50, évolution favorable !

Mais, si nous envisageons simultanément protides totaux et rapport A/G, nous arrivons à une donnée pronostique : une protidémie au-dessous de 60 gr. ou un rapport A/G inférieur à 1, amène un pronostic fatal dans plus de 80 % des cas.

Nous avons vérifié cette règle sur dix observations rapportées par Charles Richet. Chez sept malades sur huit présentant une évolution favorable, la protidémie totale était au-dessus de 60 ou le rapport A/G au-dessus de 1. Les deux malades décédés présentaient une protidémie inférieure à 60 ou un rapport A/G inférieur à 1.

De plus, la considération de la courbe de la sérinémie est un excellent moyen de suivre l'évolution d'une cirrhose: observation 8, protides, 50 gr. à l'entrée, puis 70 gr., enfin 84 gr. Evolution favorable. Le rapport A/G, de son côté, passait de 0,60 à 0,75, enfin à 1.

L'augmentation du taux des protides va de pair avec l'amélioration clinique.

L'étude de la protidémie et du rapport A/G oriente donc le pronostic dans 80 % des cas. Rien d'étonnant : « L'appréciation du coefficient de réserve dynamique d'un parenchyme, aussi complexe dans ses fonctions que le foie, ne peut s'établir que sur plusieurs épreuves fonctionnelles » (Fiessinger). Il faut une « batterie de tests » (école américaine). On ne saurait se contenter d'un seul procédé d'exploration. Les différents tests doivent être associés : leurs défauts et qualités se complètent.

F. - **Test de floculation :**

La posivité des tests de Hanger, Gros, Mac Lagan, signe indiscutablement une atteinte hépatique. En particulier, au

cours des cirrhoses, nous avons noté que ces tests étaient quasi constamment positifs. Schmidt trouve également un thymol test anormal dans 94,5 % des cas de cirrhose.

Toutefois, ces tests ne nous permettent pas d'étayer un pronostic.

Remarque : Nous déplorons que notre étude biologique soit incomplète, en particulier nous n'avons pu étudier les taux de l'acide pyruvique, des phosphatases et surtout le rapport cholestérol estérifié, cholestérol total.

C. - **Etude du sang des cirrhotiques :**

a) Globules rouges :

Nous sommes arrivés aux mêmes constatations que Berman, Axelrod et de leurs coll. :

— L'anémie est constante au cours des cirrhoses. Elle est généralement normocytique et oscille en moyenne autour de 3.500.000.

— La sévérité de l'anémie n'est pas proportionnelle à la durée et à l'étendue des lésions hépatiques.

Nous ajoutons : Le taux de l'hémoglobine est constamment abaissé au cours de cirrhoses. En moyenne, le taux oscille autour de 70 %. Cette hypohémoglobinémie traduit encore l'hypoprotéinémie des cirrhotiques.

Enfin, il est évident qu'une anémie sévère assombrit le pronostic.

b) Formule blanche :

a) *Polynucléaires :*

Grazianski et Monzon, étudiant cent quatorze observations, arrivent à ces données :

— La polynucléose neutrophile relative mérite de faire partie du syndrome hématologique des cirrhoses, au même titre que l'anémie et la thrombocytopénie.

— L'importance de cette altération sanguine est un élément certain de pronostic défavorable.

C'est aussi notre avis.

b) *Lymphocytes :*

Berman et ses collaborateurs estiment : La lymphopénie est la modification la plus frappante de la formule hématologique au cours de la cirrhose.

D'après nos résultats, la lymphopénie n'est pas constante.

c) *Eosinophiles :*

Nous avons vérifié et approuvé cette constatation : Une éosinophilie importante comporte un pronostic favorable. Exemple : observation n° 8, 9 % d'éosinophiles, évolution favorable.

c) Prothrombinémie :

Nous avons :

Dans 10 % des cas, un taux de prothrombine au-dessous de 30 %.

Dans 10 % des cas, un taux de prothrombine variant de 30 à 50 %.

Dans 60 % des cas, un taux de prothrombine autour de 60 %.

Dans 20 % des cas, un taux de prothrombine autour de 80 %.

Ici comme ailleurs, pour avoir un renseignement pronostic valable, plusieurs dosages de prothrombine sont nécessaires.

La variabilité, sous l'influence du traitement, de la courbe des différents dosages de prothrombine, renseigne sur le pronostic des cirrhoses. Exemple : observation n° 27, où on note un taux de prothrombine qui passe de 70 % à 30 %. Le pronostic fut fatal. Par contre, l'observation n° 46 montre un taux de prothrombine qui passe de 30 % à 80 %. Evolution favorable.

***

En nous dégageant des formules rigides incompatibles avec la clinique, nous arrivons aux conclusions suivantes sur le pronostic biologique des cirrhoses :

— Le seul procédé biologique, pour avoir une appréciation valable sur l'état du parenchyme hépatique, consiste à multiplier les épreuves fonctionnelles, et à les faire en séries. Dans ces conditions :

1° Une cholestérolémie inférieure à 1 gr. 20 implique un pronostic fatal.

2° Au-dessus de 1 gr. 20, la cholestérolémie ne donne aucune indication pronostique.

3° Protidémie et rapport sérine-globuline doivent être examinés simultanément. Dans ce cas : protidémie totale au-dessous de 60 gr. ou un rapport sérine-globuline inférieur à 1 entraîne un pronostic fatal dans plus de 80 % des cas. De plus, l'augmentation du taux des protides va de pair avec l'amélioration clinique.

4° Les tests de floculation n'ont aucune valeur pronostique.

5° Une polynucléose neutrophile importante est défavorable.

6° Une éosinophilie importante comporte un pronostic favorable.

7° L'étude de la prothrombinémie est un élément intéressant de pronostic.

II. - PRONOSTIC EN FONCTION DES PONCTIONS BIOPSIQUES.

Les épreuves fonctionnelles courantes renseignent mal sur le degré qualitatif et quantitatif du processus lésionnel (Chiray, Fiessinger).

La ponction-biopsie du foie (P.B.F.) permet, au contraire, une étude histologique *in vivo*. Elle supplée à l'insuffisance des tests biologiques.

Trente P.B.F. ont été pratiquées chez ces cirrhotiques. Cette série nous paraît suffisante pour apprécier le pronostic des cirrhoses en fonction des P.B.F.

Précisons d'abord les indications de cet acte :

— Le malade ne doit pas présenter de troubles importants de la crase sanguine, en particulier T.S. et T.C. doivent être à peu près normaux, prothrombine au-dessus de 60 %. « Nous n'avons jamais pratiqué de P.B.F. au-dessous de ce chiffre limite » (Pène).

— La P.B.F. étant difficile chez des cirrhotiques à petit foie avec ascite importante (le foie flotte dans le liquide d'ascite et fuit devant le trocard), il est très utile, dans ce cas, de vider l'ascite avant la ponction.

Dans ces conditions, pas d'incident ni d'échec (Dr Pène).

Résultats :

La coupe renseigne après coloration sur l'état anatomique. Elle permet de dresser le bilan lésionnel hépatique en étudiant mésenchyme, parenchyme, réactions inflammatoires et biliaires.

a) **Le mésenchyme :**

Etude de la fibrose : Plus ou moins importante, strictement péri-portale ou en bandes inter-lobulaires. Ancienneté et potentiel évolutif de cette fibrose cellulaire, fibrillaire ou cellulo-fibrillaire : sur certaines coupes, elle occupe une telle place que le parenchyme est pratiquement absent. Il s'agit alors de fibrose presque totale permettant de porter un pronostic fatal à brève échéance.

b) **Parenchyme :**

Etude des altérations cellulaires : Nécrose et surcharges (stéatose). Rapports entre stéatose et fibrose. Modification dans l'architecture des travées cellulaires. Modifications morphologiques des cellules. Affinités tinctoriales particulières, surcharges pigmentaires.

c) **Signes inflammatoires et biliaires :**

— Foyers lymphocytiques au sein de la fibrose, parfois polynucléaires.

— Importance des signes de stase biliaire (thrombi, néo-canalicules biliaires).

— Modifications cytologiques des cellules biliaires quand un facteur ictérique, cholangitique ou cholostatique se trouve associé à la cirrhose.

Un tel bilan histologique présente un intérêt tant nosologique que pronostique.

Pourtant Post et Rose, étudiant soixante P.B.F., chez des sujets atteints de cirrhose de Laennec, concluent : « Aucune corrélation étroite n'existe entre, d'une part, l'évolution clinique et les constatations de P.B.F. et, d'autre part, entre les épreuves fonctionnelles et les lésions histologiques, alors qu'une correspondance plus étroite existe entre la clinique et les tests hépatiques. »

De même Caroli, Paraf, Schwarzmann écrit : « La P.B.F. elle-même ne peut trancher le problème pronostique dans un sens, ni dans l'autre. »

Par contre, Sherlock, Franklin et leurs collaborateurs trouvent un parallélisme entre les anomalies fonctionnelles et les modifications histologiques.

Chiray, Fiessinger et Roux estiment : La P.B.F. donne une analyse précise des lésions histopathologiques du parenchyme hépatique, elle indique en particulier l'importance de la dégénérescence graisseuse qui, souvent insoupçonnée, vient considérablement assombrir le pronostic.

De même Iversen et Roholm : La P.B.F. permet de suivre l'évolution des lésions hépatiques.

L'étude de trente P.B.F., en fonction des épreuves fonctionnelles et de l'évolution des cirrhoses, nous ont amené à certaines constatations :

1° Gravité clinique et altérations anatomiques semblent à peu près superposables. Observation 38 : amaigrissement, anorexie, troubles digestifs, ascite importante, œdèmes, épanchements pleuraux, foie atrophique : cirrhose de Laennec typique. Décès rapide. P.B.F. : fibrose considérable, très évolutive, essentiellement cellulaire. Parenchyme altéré, altérations nucléaires importantes, infiltration inflammatoire à lymphocytes et à polynucléaires (pronostic fatal).

2° Il existe une corrélation entre les épreuves fonctionnelles et les lésions histologiques. Toutefois, les renseignements apportés par la P.B.F. nous ont parus plus sûrs, plus précoces, plus complets :

Observation 33. *Epreuves fonctionnelles :* Cholestérol 0,90, A/G 0,54, thymol 143, floc et Hanger + + + +. Prothrombine 60 %. *P.B.F. :* Cirrhose très importante cellulofibrillaire envahissante; les rares ilôts parenchymateux sont faits de cellules volumineuses, à limites indistinctes, souvent binuclées. D'autres, au contraire, sont claires et du type spongiocytaire.

Cirrhose évolutive sur le plan histologique. De même, épreuves fonctionnelles perturbées.

3° Ainsi, la P.B.F. est un examen complémentaire important dans l'appréciation du pronostic (1). Exemple : observation n° 27 : la P.B.F. montrant une fibrose annulaire avec stéatose considérable, nous a permis de porter un pronostic fatal avant que les signes cliniques deviennent alarmants.

Exemple : Observation n° 30 : P.B.F. cirrhose annulaire très fibreuse, modérément cellulaire. Le parenchyme donne des signes de régénération dans les nodules épargnés par la sclérose : cirrhose peu évolutive de pronostic immédiat favorable. L'évolution confirma cette donnée.

(1) MM. Rivière et Péne reprendront ce problème en essayant d'établir la valeur pronostique de la P. B. F. dans le cadre des cirrhoses.

Si les épreuves biologiques donnent un « instantané hépatique », selon le mot de Fiessinger, la P.B.F., à notre avis, apporte plus qu'un instantané. Elle ne traduit pas seulement un moment physiologique du foie, elle permet d'évaluer quantitativement le parenchyme hépatique et montre le potentiel d'évolution de ses lésions.

L'insuffisance cellulaire du foie est avant tout une notion d'ordre quantitatif : il y a traduction biologique quand la moitié du tissu hépatique est hors de combat, mais coma hépatique quand les 4/5 du foie sont lésés. La P.B.F. évalue la marge vitale entre la traduction biologique et le coma hépatique.

III. - PRONOSTIC CLINIQUE.

Chez des malades à manifestations cliniques discrètes et débutantes, les examens biologiques sont nécessaires pour établir un pronostic.

Mais, d'après Chabrol, certains signes cliniques orientent suffisamment le pronostic pour rendre inutile les données du laboratoire et des examens complémentaires. De plus, les examens biologiques laissent rarement prévoir les complications redoutables et souvent mortelles auxquelles sont exposés les cirrhotiques.

Le pronostic clinique domine le pronostic biologique.

Avant tout, depuis la loi formulée par Chauffard, il est classique d'affirmer le pronostic sombre de la forme atrophique : « Si la guérison est l'exception pour les cirrhoses atrophiques, elle est presque la règle pour les cirhoses hypertrophiques. »

Récemment, 1951, Girard et Pasquier ont confirmé encore cette loi. Sur quinze cirrhoses atrophiques ils comptent onze décès (73,33 %). Par contre, sur vingt et une cirrhoses hypertrophiques, six échecs seulement (28,71 %).

Nous avons trente-trois observations de cirrhoses atrophiques : vingt-deux morts (66,6 %), et dix-sept observations de cirrhoses hypertrophiques : neuf morts (41,6 %). Pour nous, cirrhoses hypertrophiques n'impliquent pas forcément un bon pronostic.

A notre avis, le pronostic des cirrhoses n'est pas strictement défini à partir de données anatomiques : atrophie ou hypertrophie. La loi de Chauffard ne se vérifie pas d'une façon indiscutable.

Certains éléments cliniques sont très importants pour apprécier le pronostic. Ces éléments sont d'ailleurs bien connus et admis par la majorité des hépatologues.

1° **Diurèse :**

Chabrol : « Une oligurie persistante laisse prévoir le développement de l'ascite et de l'insuffisance hépatique. Inversement, l'évolution s'annonce favorable du jour où le volume des urines s'élève progressivement. » Et il ajoute : « Dans l'aphorisme de Chauffard il faut sous-entendre qu'au cours des cirrhoses hypertrophiques curables, la diurèse a été satisfaisante. »

Nous confirmons l'importance pronostique de la diurèse. Exemple : observation 3 : sous l'effet du traitement, la courbe des urines, de 500 cc. à l'entrée du malade, passe à 1 litre 1/2 puis 2 litres. L'ascite ne se reproduit guère, le malade quitte le service cliniquement guéri.

Par contre, l'observation 26 : Une chute de la diurèse (100 cc.) précéda la mort.

2° **Sécheresse de la peau :**

Etat carminé de la muqueuse buccale, langue dépapillée, lèvres fuligineuses, sont des signes de mauvais aloi.

3° **Anorexie et amaigrissement :**

Charles Richet et ses collaborateurs écrivent : « L'inappétence domine l'évolution de la cirrhose : chez tous nos

malades ayant conservé l'appétit, nous avons assisté à une évolution favorable. Quand l'anorexie est invincible, la mort est fatale. » C'est également notre avis : pour tirer d'affaire un cirrhotique il faut que son appétit soit conservé.

Observation 30 : Reprise de l'alimentation et, partant du poids, évolution favorable.

Observation 3 : Appétit excellent, guérison rapide.

Par contre, observation 35 : anorexie invincible et amaigrissement. Pronostic fatal.

4° **Somnolence :**

La somnolence est un signe pronostique fidèle. Fiessinger, Chabrol, Lemaire, Pasteur, Vallery-Radot insistent sur « la tendance à la somnolence » dans les cas graves.

Observation 42 : Amaigrissement de 15 kilos en six mois, torpeur et somnolence progressive : aucune influence de la thérapeutique.

5° **Hypothermie et état fébrile :**

La fièvre nous a paru souvent comme un signe fâcheux.

Observation 33 : Le malade présentait une atteinte profonde de l'état général, amaigrissement de 8 kilos en deux mois. L'évolution fatale de la maladie fut caractérisée par deux ondes fébriles de dix jours suivies de cinq jours de coma.

6° **Ictère :**

Chabrol écrit : « On a longuement discuté la valeur pronostique qu'il convenait d'attacher à la découverte d'un ictère durant l'évolution d'une cirrhose du foie. »

Pour nous, dans la majorité des cas, l'ictère aigu des poussées évolutives a été un signe de mauvais augure. Dans de rares cas seulement, l'ictère a rétrocédé sans aggraver davantage la maladie. Il s'agissait alors généralement d'une ictère prémonitoire (observation 44).

Le syndrome ictéro-ascitique comporte un pronostic très sévère. Tout particulièrement chez ces cirrhotiques ictériques, c'est avant tout le bocal d'urines qui fournit l'élément de pronostic le plus intéressant. Observation 22, où un ictère franc généralisé accompagna la poussée ascitique et laissa prévoir l'évolution fatale.

Il n'est guère besoin d'insister sur la sévérité pronostique de la poussée d'ictère franc signant la grande insuffisance hépatique (observation 26).

Pas de discussion non plus en présence d'ictère grave (subictère, hémorragies généralisées, troubles nerveux divers : triade symptomatique de Chauffard). Quand l'ictère est associé à œdèmes, ascite importante, le pronostic est également sombre.

7° **Accidents nerveux :**

Torpeur, agitation, délires, mouvement carphologiques avec quelquefois soubresauts musculaires, tous ces signes, de très mauvais augure, ont été observés dans 10 % des cas, 24 à 48 heures avant la mort. L'urée sanguine, vérifiée dans deux cas, était alors de l'ordre de 0 gr. 60 et 0 gr. 70.

Les polynévrites, frappant de préférence les femmes, sont également des signes de gravité (Kliper, Lhermitte).

8° **Accidents hémorragiques :**

Assombrissent le pronostic de trois façons :

— Quand les hémorragies sont cataclysmiques, rupture de varices œsophagiennes par exemple.

— Quand elles se répètent.

— Quand elles sont généralisées (purpura, melœna, gingivorragies). Elles signent alors une atteinte hépatique grave. Par exemple : observation 35 : purpura, hématome au lieu de ponction, épistaxis, etc... Evolution fatale.

9° **Les associations morbides :**

Les affections surajoutées aggravent les cirrhoses. Est-il besoin de le souligner ? Dans la majorité des cas, une affection associée à la cirrhose amène un pronostic fatal : dans nos observations 22, 47, 45, 5, 27, où tuberculose, syphilis, cholangite, cardiopathies, diabète compliquent la cirrhose, le pronostic fut fatal.

Nous venons de passer en revue, en les confirmant, les différents symptômes cliniques les plus défavorables. Ces symptômes sont « bien connus ». Nous voulons maintenant insister sur certains éléments moins classiques, mais qui nous ont paru aussi importants pour établir le pronostic des cirrhoses.

a) **Les circonstances étiologiques :**

Il est banal de souligner l'importance de l'intoxication éthylique dans le déterminisme d'une cirrhose grave.

Il faut souligner davantage, à notre avis, l'importance de l'insuffisance alimentaire dans les mois qui ont précédé la cirrhose. Une cirrhose survenant chez un sujet insuffisamment alimenté depuis longtemps présente plus souvent des complications. Chez deux cirrhotiques à signes cliniques sensiblement voisins, l'évolution sera plus défavorable chez celui qui se nourrissait le plus mal auparavant. Sur un terrain fragile et affaibli, la cirrhose est plus grave.

Une enquête étiologique sur l'importance des facteurs alcooliques et nutritionels en cause peut déjà orienter le pronostic.

b) **L'âge :**

Pour Fiessinger, le sujet jeune peut régénérer plus facilement le parenchyme hépatique et partant la cirrhose serait moins grave chez le jeune.

Nous avons souligné l'évolution grave des cirrhoses à l'âge moyen de la vie. Par contre, chez les sujets âgés, la cirrhose prend une allure latente. Nous rejoignons ici les cirrhoses de Roussy survenant chez des vieillards à l'âge de l'involution glandulaire et à évolutions très lentes.

c) **L'atteinte extra-hépatique :**

La maladie cirrhotique ne se cantonne pas au foie. Il est important de relever les lésions extra-hépatiques, pour avoir un bilan pronostique complet. Entre autre, des lésions pluri-glandulaires endocriniennes influencent le pronostic (exemple notre observation n° 42). On peut se demander si des dysfonctionnements endocriniens, passant inaperçus, ne jouent pas un rôle dans les flambées évolutives des cirrhoses.

De même, il est important de relever les autres manifestations cliniques plus ou moins imputables à l'insuffisance hépatique, telles les dermatites pellagroïdes par exemple. (Observation 46.)

d) **L'allure évolutive de la maladie :**

Un seul symptôme, si grave soit-il, ne décide pas seul du pronostic. Il faut l'étudier dans le tableau clinique général et observer l'insuffisance hépatique en marche. Un ictère peut être passager, une hémorragie sans lendemain, une poussée ascitique non récidivante !

Plus que les signes cliniques, l'onde évolutive renseigne sur le pronostic. Le pronostic est précisé avant tout par la progressivité de la symptômatologie.

⁂

Les explorations fonctionnelles et la P.B.F., en se complétant, apportent des éléments pronostiques. Mais, bien souvent, les signes cliniques suffisent à eux seuls pour permettre d'établir le pronostic de la cirrhose du foie.

« Entre une exploration fonctionnelle et un examen clinique, c'est l'examen clinique que l'hépatologue conserverait s'il devait faire un choix pour établir un pronostic » (Fiessinger).

IV. - PRONOSTIC GENERAL.

Voici un tableau de quelques statistiques publiées dans les dix dernières années.

Années	Auteurs	Nombre de cas	Nombre de morts
1942	Fleming et Snell	50	30
1943	Yater et Soccardi	15	Aucune amélioration
1945	Beams	35	Au bout d'un an : 60 %
1947	Morrisson	41	19
1948	Wadenendorf et Coll.	214	65 %
1951	Girard et Pasquier	36	17
1952	Bonnin, Courbin, Moretti, Péne et Moreau	50	31

Bilan peu encourageant ! En moyenne, 60 % des malades meurent dans l'année de leur hospitalisation. 40 % survivent. Il s'agit bien de survie, de rémission. Ils conservent de grosses altérations hépatiques. S'ils sont améliorés, ils ne sont pas à l'abri de rechutes. Disparition des signes cliniques ne signifie pas guérison anatomique.

M. Aubertin, à propos des résultats du traitement moderne des cirrhoses, conclut : « Au total, le bénéfice tiré par les cirrhotiques de l'explosion vraiment extraordinaire des découvertes biologiques passionnantes qui ont été faites en ces dix dernières années sur la physio-pathologie du foie apparaît paradoxalement restreint. C'est qu'aucun de ces traits de lumière qui viennent de jaillir n'éclaire les mystères des processus sclérosants. »

Malgré les récents progrès thérapeutiques, le pronostic des cirrhoses n'a guère changé. La cirrhose du foie reste une maladie très grave.

Devant la courbe régulièrement croissante de la mortalité par cirrhose, la prophylaxie par la lutte anti-alcoolique s'impose (92 % des cirrhoses sont alcooliques).

De plus, seule la cirrhose au début est accessible au traitement. Les statistiques favorables à l'appui d'un progrès thérapeutique font état généralement de cirrhotiques ne présentant pas encore de signes cliniques alarmants : Caroli et Paraf, avec la méthode de petites ponctions répétées, assèchent les ascites des seuls cirrhotiques qui « ont conservé un appétit suffisant ». MM. Courbin et Pène, qui ont vérifié le bien-fondé de la méthode de Caroli, insistent sur ses résultats immédiatement favorables, dans le cas d'ascite de survenue récente, premier et seul signe de la maladie cirrhotique. Malheureusement, dans la majorité des cas, les cirrhotiques entrent dans les services hospitaliers à un stade tardif, irréversible de la maladie. Les thérapeutiques modernes seront impuissantes. Le parenchyme hépatique, souvent presque complètement altéré, sera incapable de régénération.

Le dépistage des cirrhoses au début abaisserait très notablement la mortalité par cette maladie.

Le problème des cirrhoses doit être posé sur un plan social et national :

— Lutte anti-alcoolique.

— Prophylaxie de la cirrhose au début : surveillance médicale des alcooliques.

CONCLUSIONS

1° Etiologiques :

— Dans près de 92 % des cas, l'alcoolisme a été le facteur étiologique déterminant chez 50 cirrhotiques observés.

— Dans 80 % des cas, les cirrhotiques sont également des mal alimentés.

— Rareté actuelle des associations morbides, tuberculose et cirrhose (8 %), Syphilis et cirrhose (10 %).

2° Cliniques :

— Polymorphisme clinique extrême des cirrhoses alcooliques.

— Prédominance des formes ascitiques (94 %), et atrophiques (66 %).

— Fréquence de l'ictère (44 %), des épanchements pleuraux (40 %), et de la fièvre (40 %).

3° Pronostiques :

— Les épreuves biologiques, pour avoir une valeur, doivent être étudiées en série. Dans ces conditions : une cholestérolémie inférieure à 1.20 gr. implique un pronostic fatal. Une protidémie totale au-dessous de 60 gr. ou un rapport A/G inférieur à 1 entraine un pronostic fatal dans plus de 80 % des cas.

— La ponction-biopsie apporte plus qu'un « instantané hépatique ». Elle ne traduit pas seulement un moment physiologique du foie, elle permet d'évaluer quantitativement le parenchyme hépatique, elle saisit la cirrhose en évolution.

— L'oligurie, l'anorexie, la somnolence, l'ictère associé à ascite et œdèmes, sont des éléments de choix dans l'appréciation du pronostic clinique.

— Lutte anti-alcoolique, dépistage de la cirrhose au début, seuls moyens pour s'opposer efficacement à l'augmentation régulière de la mortalité par cirrhose.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Bordeaux, le *29 Janvier 1952.*

le Doyen :

G. PORTMANN.

Vu, le Président du Jury,

H BONNIN.

Vu et permis d'imprimer.

Bordeaux, le *31, Janvier 1952.*

Le Recteur,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abrami (P.) et Wallich (R.). — Modification du sérum sanguin dans les cirrhoses du foie avec ascite. *C. R. Soc. Biol.* 1929, p. 101 à 291.
2. Armas (G.), Yasigi (R.), Loper (O.), Montero (E.). — Deux cent trois cas de cirrhoses. *Gastr. Enterol. Baltimore,* 3 mars 1951, 17, p. 327 à 343.
3. Aubertin (E.) et Loiseau (P.). — Le traitement des cirrhoses du foie. *Rev. Intern. d'Hépatologie,* 1951, t. 2, p. 11.
4. — Le foie et la tuberculose. Thèse Bordeaux 1922.
5. Barrolet (J.). — Les glandes à sécrétion interne dans les cirrhoses hépatiques. *Ann. Ana. Path.* 1932, 9, 11.
6. Bénard (H.). — Physiopatho. du foie et exploration fonctionnelle hépatique. *S. H. P.,* 1951, 92, 369.
7. Berman (L.), Avelrod (A.-R.), Jacobson, Sharp. — Le sang et la moelle osseuse chez le sujet atteint de cirrhose du foie. *Blood,* 1949, 4, 511.
8. Beams (A.-S.). — *J. A M. A.,* 1946, 130, 194.
9. Best (C.) et Channon (H.-J.). — The action of choline and other substances in the prevention of cure of fotty liver. *Bio. Chem. J.,* 1935, 29, p. 2.651.
10. — Ridon (J.-H.).— Undernutrition and liver fat. *J. Physiol.,* 1938, 94, p. 47.
11. Bezancon, Griffon. — Cirrhose hépatique et tuberculose expérimentale. *Bull. Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1903, p. 538.
12. Bole Russel (S.), Jeffrson (C.). — The role of alcool in cirrhosis, of the liver. *J. A. M. A.,* 1936, n° 15, p. 1.200.
13. Bouchut (D.), Froment iR.), Grasset. — Etat du système vasculaire dans la cirrhose éthylique du foie. *Lyon Méd.,* 1937, 4 juill., p. 3-15.
14. Brulé, Barbat (A.-O.). — Alcool et syphilis dans la genèse des cirrhoses. *Presse Méd.,* 26 déc. 1931.
15. — Insuffisance hépatique et rétention biliaire. *J. Méd.*

Fr., février 1922.

16. Cacherat, Lamotte, Barillon. — Etude clinique, biolo. Histol. des stéatoses du foie chez les alcooliques. *S. H. P.*, 6 déc. 1950, p. 3.497.

17. Caroli (J.), Paraf (A.). — Etude sur les cirrhoses cholostatiques. *S. H. P.*, 2 mars 1950, p. 760.

18. — — Schwarzmann (V.). — Traitements nouveaux ou soit-disant tel de l'ascite cirrhotique et leurs bases physio-patho. *Revue Intern. Hépatol.*, 1951, t. I, p. 61.

19. Cade. — Syphilis hépatique. Rôle de la syphilis dans l'étiologie de la cirrhose veineuse. *Rev. Mal. Foie et Pancreas*, 1927, t. II.

20. Cazal (P.). — La P.B.F. Vigot, éditeur, 1949.

21. Chabrol (E.), Cottet (J.). — Le pronostic lointain des cirrhoses du foie. *Bull. et Mém. Soc. H. P.*, déc. 1936. Séance 16 oct. 1936.

22. — — — Les sels biliaires du sang chez les cirrhotiques. *Bull. Soc. H. P.* Séance 29 mars 1935, p. 595.

23. — — Hamburger — A propos d'une cirrhose hypertrophique biliaire d'origine syphilitique. *Idem*, 17 juin 1932.

24. — Path. du foie et des voies biliaires. Masson 1941.

25. — Classification et traitement des cirrhoses du foie. *In S. H. P.*, 1949, 83, p. 3.452.

26. — Cachin. — Recherches cliniques sur les sécrétions biliaires. *Presse Méd.*, 16 mars 1935.

27. — Bernard (H.). — Recherches sur l'élimination du cholestérol par le foie. *Bull. Mém. Soc. H. P.* Séance 18 juillet 1924.

28. — Les enseignements comparatifs du cholestérol et des sels biliaires en patho. hépatique. *Presse Méd.*, 90, 1937.

29. — Le dosage des lipides du sang en patho. hépatique. *In* Nouvelles Etud. Clin. et Bio. sur Path. Foie. Masson 1946, p. 16.

30. — Boszormenyi (M.), Fallot (P.). — Le dérèglement du foie dans le domaine des pigments des sels biliaires et des lipides. *Rev. Intern. Hépat.*, 1951, N° 1, p. 11.

31. — — — Les lipides du sérum sanguin sous l'angle de la réaction S. P. V. *S. H. P.*, 1949, 83.

32. — Fallot (P.), Girauld. — La diurèse des hépatiques. *Paris Méd.*, 1949, 39, p. 209 à 214.

33. Chaikoff (I.-L.), Eichom (K.-B.). Connor (C.-L.). — The production of cirrhosis in the liver of normal dogs by prolonged feeding of a high fat diet. *Am. J. Pathol.*, 1943, 19, p. 121.

34. Chauffard. — Maladies du foie, *In* Traité de médecine, p. 209. Masson 1902.

35. Chiray, Fiessinger, Roux. — La P. B. F. *Presse Méd.*, 1941, N° 63, p. 785-788.

36. Courbin (J.), Pène (P.). — Influence favorable des ponctions fractionnées et répétées dans le traitement des ascites cirrhotiques. *Soc. Méd. H. Bordeaux.* Séance du 25 janvier 1952.

37. — — Sur un cas d'ascite fistulisée. *J. Méd. Bordeaux*, N° 5, mai 1951.

38. Cottet (J.). — Dosage des sels biliaires du sang. Thèse Paris 1935.

39. Connor (C.-L.). — *J. Am. M. A.*, 1939, 112, 387.

40. Chapman (C.-B.), Snell, Rowntree. — Décompensated cirrhosis of the liver, a study of 112 cas. Proc. of the staaf Meeting, of the Mayo Clinic., L. V., N° 43, 1930.

41. Davies (J.-M.). — Pathology of central African Natives Mulago. Hospital post. Mortem. *East. Afr. Med. J.*, 1947, may-june, N°s 5 et 6, p. 180-184, 223 à 229.

42. Derobert (L.). — Etude statistique de l'alcoolisme pur, de 1943 à 1948. *Sem. Hôp.*, p. 10 janv. 1950, p. 98.

43. Desmonts (Th.). — Le sang des cirrhotiques. Thèse Montpellier, 1939.

44. De Gennes (L.), Germain (A.). — Syndrome endocrino-hépato-cardiaque. *Bull. Mém. Soc. Méd. H. P.*, 1940, N° 39, 25 novembre.

45. Dubarry (J.-J.), Rivière (Jean). — Intérêt d'un traitement endocrinien dans certaines cirrhoses. *Gazette Méd.*, 1er oct. 1951.

46. — — Cirrhoses et glandes endocrines. *Rev. Intern. Hépato.*, 1951, t. II, p. 99.

47. Eurico Frola. — Etude clinique de l'état fonctionnel du foie par la ponction hépatique. *Presse Méd.*, 24 juillet 1935, p. 1.198.

48. Evans (N.), Gray (P.-A.). — Laennec's cirrhosis. Report of 217 cas. *J. A. M. A.*, 9 avril 1938, t. 110, p. 1.159-1.161.

49. Fernando (P.-B.), Medonza (O.-R.), Rajasuriza (P.-K.). — Cirrhosis of the liver in Ceylan and its relation to diet. A review of 102 cases. *Lancet*, 1948, August 7, p. 205-211.

50. Fiessinger (N.), Brodin. — Tuberculose aiguë au cours des hépatites alcooliques. *Bull. Mém. Soc. Méd. H. P.*, 14 oct. 1921.

51. — Walter (H.). — Exploration fonctionnelle du foie. Masson 1925.

52. — Roux, Lamothe. — La P. B. F. dans le diagnostic des affections hépatiques. *Acad. Méd.*, 29 juin 1943, p. 372.

53. Flemming (R.-G.), Snell (A.-M.). — *Am. J. Digest. Dis.*, 1942, 9, 115.

54. Gajdos (A.). — Méthode de dosage et variations des protéines sériques au cours des affections hépatiques. *Sem. H. P.*, 1951, 92, 3.697.

55. Germain (A.). — De l'origine endocrinienne de certaines cirrhoses. *Presse Méd.*, 1938, II, 986-988.

56. Girard. — Valeur clinique de la P. B. F. à propos de 50 observations. *J. M. Lyon*, 20 mai 1951, 753, p. 477.

57. — Pasquier. — Réflexions sur les résultats du traitement médical actuel de la cirrhose alcoolique. *J. M. Lyon*, 748, p. 197.

58. Giraud, Cazal. — Cirrhoses biliaires et maladies de Hanot (précisions nosologiques à propos de 12 cas étudiés par P. B.). *S. H. P.*, N° 40, 2.407-2.417.

59. — — La méthode des P. B. F. en pratique hospitalière. *Idem.*, p. 2.401.

60. Glenn (I.), Hiller (R.), Huffman. — Studies in cirrhosis of the liver. Relationschip between plasma volume, plasma protein concentration and total circulating protein. *J. Clin. Invest.*, 1949, 28, 322-331.

61. Gougerot. — Syndrome pluri-glandulaire. *Paris Méd.*, 29 juin 1911.

62. Goiffon (A.), Bocca (C.). — Les tests hépatiques dans le diagnostic et le pronostic des cirrhoses alcooliques. Congrès Vichy 1937, t. II.

63. Gougerot. — Reproduction expérimentale des cirrhoses tuberculeuses du foie. *Rev. Méd.*, 1908, N° 29.

64. Gyorgy (P.), Goldblatt (G.). — Hepatic injury on a nutritional basis on rats. *J. Exp. Med.*, 1939, aug., p. 855.

65. Graciansky (P.), Monzon (M.). — La formule blanche dans les cirrhoses du foie. *Presse Méd.*, 12 oct. 1946, N° 49.

66. Hanot (V.). — Hépatite syphilitique avec ictère chronique. *Presse Méd.*, 1896, N° 80, 505.

67. Hiwsworth (H.-P.). — Lectures on the liver and its diseases. Oxford. 1947.

68. — Conceptions nouvelles concernant la cirrhose de Laennec. *J. Méd. Toulousaines*, mai 1948.

69. — Glynn (L.-E.). — Massive hepatic necrosis and diffuse hepatic fibrosis. *Lancet,* 1944, 1, 457.

70. Huebschmann. — Atrophie jaune aiguë du foie et cirrhose hépatique. *Münsch. Med. Woch.,* 17 fév. 1939, p. 241.

71. Huard, Meyer-May, Joyeux. — La P. B. F. et son utilité dans le diagnostic des affections hépatiques. *Ann. Ana. Path.,* 1935, 12, 1.118.

72. Iversen (P.). — Untesuchungen uber die Ascites pathogenese. *Klin. Woch.,* 1928, 2.001-2.014.

73. — Roholm (K.). — On aspiration biopsy of the liver. *Acta. Med. Scand.,* 1939, v. 102, 1-16.

74. Klippel, Lhermitte. — Des névrites au cours des cirrhoses du foie. *Sem. Méd.,* 8 janvier 1908.

75. Lemaire (A.). — Enc. Med. Chir. Vol. Foie. Artc. Cirrhose.

76. — Loeper (J.). — *Journ. Thérap.,* Paris, 1950, p. 313.

77. Lemierre (H.), Lévêque (J.). — Les grands œdèmes au cours de la cirrhose de Laennec. *Presse Méd.,* 29 fév. 1922, p. 1.029.

78. Letulle (M.). — Ana. Path. III, p. 1.689. *Presse Méd.,* 1918, 52, p. 477.

79. Laignel-Lavastine. — Cirrhoses alcooliques avec dépilation. Les documents du praticien. Le foie. 1934, N° 4.

80. Lloyd (C.-W.), Williams (R.-H.). — Endocrine changes associated with laennec's cirrhosis of liver. *Am. J. Med.,* 43, 1948, 315-330.

81. Lillie (R,-D.), Asburn (L.-L.). — Histogenis and repair of the hepatic cirrhosis in rats produced on low protein diets and preventable with choline. *Publ. Health Rep.,* 57, 3 avril 1942, p. 502.

82. Martin. — La cirrhose alcoolique du foie. Aspect nouveau du traitement médical. Thèse Lyon 1949.

83. Maranon (G.), Richet (Ch.), Pergola (A.). — Les syndromes de carence dans les cirrhoses. *Bull. Mém. Soc. Endoc. Bucarest,* 1938, 4 sept. 1910.

84. Massias (Ch.), Nguyen Din Hao. — La splénohépatite paludéenne à forme cirrhose atrophique du foie. *Sem. Hop. Paris*, 1948, 77, 2.457.

85. Mathieu et Fossey. — Le syndrome hépato-gonadique. *Press. Therm. et Clim.*, juillet 1951.

86. Mauriac (P.). — Définition et étiologie des cirrhoses. *J. Méd. Bordeaux*, 1942, 15 sept., p. 569.

87. Moretti (G.-F.). — Les cirrhoses tropicales. *Rev. Intern. Hépatol.*, 1951, t. II.

88. — Gossens, Pène, Lafargue. — Sur un cas de cholécystite suppurée et perforée chez un cirrhotique. *Soc. Anat. Clin. Bordeaux*, 19 nov. 1951.

89. Morrisson (L.-M.). — Nouvelle thérapeutique dans la cirrhose du foie. *J. A. M. A.*, 1947, 134, 673.

90. Olmer (J.), Cazanova. — La cirrhose de Mossé, Marchand et Mallory. *S. H. P.*, 22 mars 1950, p. 993.

91. — La fièvre chez les cirrhotiques. *Concours Méd.*, 22 mars 1947.

92. — Gascarda (E.), Gros (Ch.). — Les troubles endocriniens au cours des cirrhoses. Le syndrome hépato-testiculaire. *Sem. H. P.*, 27, 2.604, 1951.

93. Pasteur-Vallery-Radot, Hambuerger (J.), Lhermitte (F.). — Cirrhose in path. Med. Flammarion 1938.

94. Paraf (J.), Lewis. — Contribution à l'étude des facteurs pathogéniques des cirrhoses alcooliques. *Bull. Mém. Soc. H. P.*, 3 mars 39, L. 55 p. 430.

95. Patek (A.-J.), Post (J).. — Traitement diététique de la cirrhose du foie. *J. A. M. A.*, t. 138, N° 8, 23 oct. 1948, p. 543.

96. Pallasse, Ledru. — De la curabilité des cirrhoses. *Lyon Méd.*, 1936, 25 juillet, p. 765.

97. Parturier. — Les syndromes hépato-endocriniens. Vigot, édit., 1935, Paris.

98. Perrin (P.). — Le vin contre la race française. *Gaz. Méd. Fr.*, N° 1, 1941.

99. Piéchaud (F.). — Propagande et éducation antialcoolique. *J. Méd. Bordeaux*, N° 4, avril 1951.

100. Post (J.), Rose (J.-V.). — Etude clinique fonctionnelle et histologique du foie dans la cirrhose de Laennec. *A. J. M. A.*, mars 1950.

101. Ralli (E.-R.), Leslie (S.-H.). — Evolution de la cirrhose chez des sujets traités par de larges doses d'extraits hépatiques. *Medicine*, septembre 1942.

102. Rathery, Ferroir. — La réaction de Takata Ara. Valeur diagnostique et pronostique dans les affections du foie. *Paris Méd.*, 1er août 1936, p. 83.

103. Rimbaud (L.), Serre (H.). — Patho-hépatique et restriction alimentaire. *Concours Méd.*, 26 avril 1942, 16, 436.

104. Richet (Ch.), André (J.), Bertrand (J.). — Caractères pluri-carentiels des cirrhoses. Press. Méd., pluri-carentiels des cirrhoses alcooliques. *S. H. P.*, 53, 54, 18 juillet 1951.

105. Roch et Wohler. — Données statistiques concernant 431 cas de cirrhoses. *Press. Méd.*, 12 sept. 1931, 39, p. 1.341.

106. Tayeau (F.). — Les lipides dans l'exploration fonctionnelle hépatique. *Sem. H. P.*, 1951, 92, 3.702.

107. Traissac (F.). — Les cirrhoses infectieuses. *Rev. Intern. Hép.*, 1951, t. 2, p. 127.

108. Tumen (A.-J.). — *In* Bockus gastro-entérology. Sanders. 1947, 3, 297.

109. Waldenstein. — Correlation entre signes cliniques et données bio-chimiques et aspects histol. du foie. *Arch. of intern. Med.*, juin 1951, 687, 844.

110. Villaret, Bezancon (Justin), Delarue. — Altération de certaines glandes endocrines au cours de l'alcoolisme chronique. *Press. Méd.*, 1936, 105, 2.115.

111. — Sur une nouvelle variété de syndromes pluriglandulaires à participation hépatique. *Tev. Med. Chir. Malad. Foie et Pancreas*, mars 1931.

112. Williams (C.-D.). — A nutritional desease of childhood associated with a maize diet. *Arc. Dis. in Child.* 1933, 8, N° 48, 423.

113. Wagoner (G.), Ulevitch (H.), Gall (E.-A.), Schiff (L.). — Biopsy of needle specimens of liver tissue. *Am. J. of Clin. Path. Baltimore,* avril 1951, p. 335 à 341.

114. Yater (W.-M.). — *J. A. M. A.*, 1943, 121, 715.